



Corso di Laurea in Scienze e Tecniche Psicologiche

Anno Accademico 2017/2018

Elementi di Fisiologia Umana

STRESS

STRESS

Per STRESS si intende la risposta dell'organismo a stimoli nocivi che perturbano il suo equilibrio interno . La risposta è caratterizzata da una serie di modificazioni psicofisiche e comportamentali atte a consentire all'organismo la reazione di difesa.

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 esser di natura fisica (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 son 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 caratterizzata dall'azione ossia dal movimento. Questo implica il coinvolgimento 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.

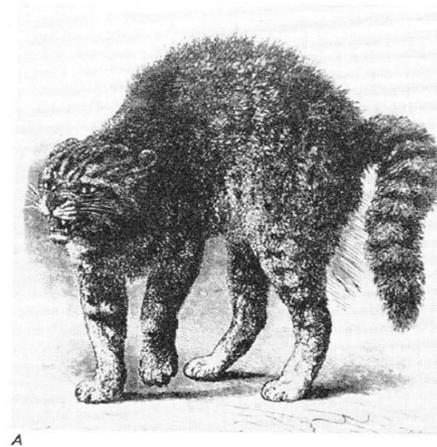
Cannon evidenziò che l'area cerebrale attivata nella risposta PSICOSOMATICA di attacco-fuga è l'ipotalamo.



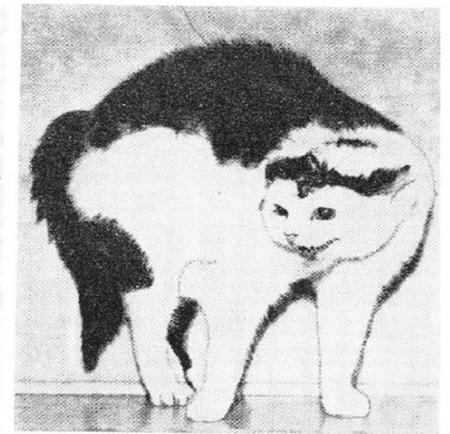
Walter Cannon
Professore di Fisiologia a Harvard
Pubblica nel 1929
Bodily changes in pain, hunger, fear, and rage.

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

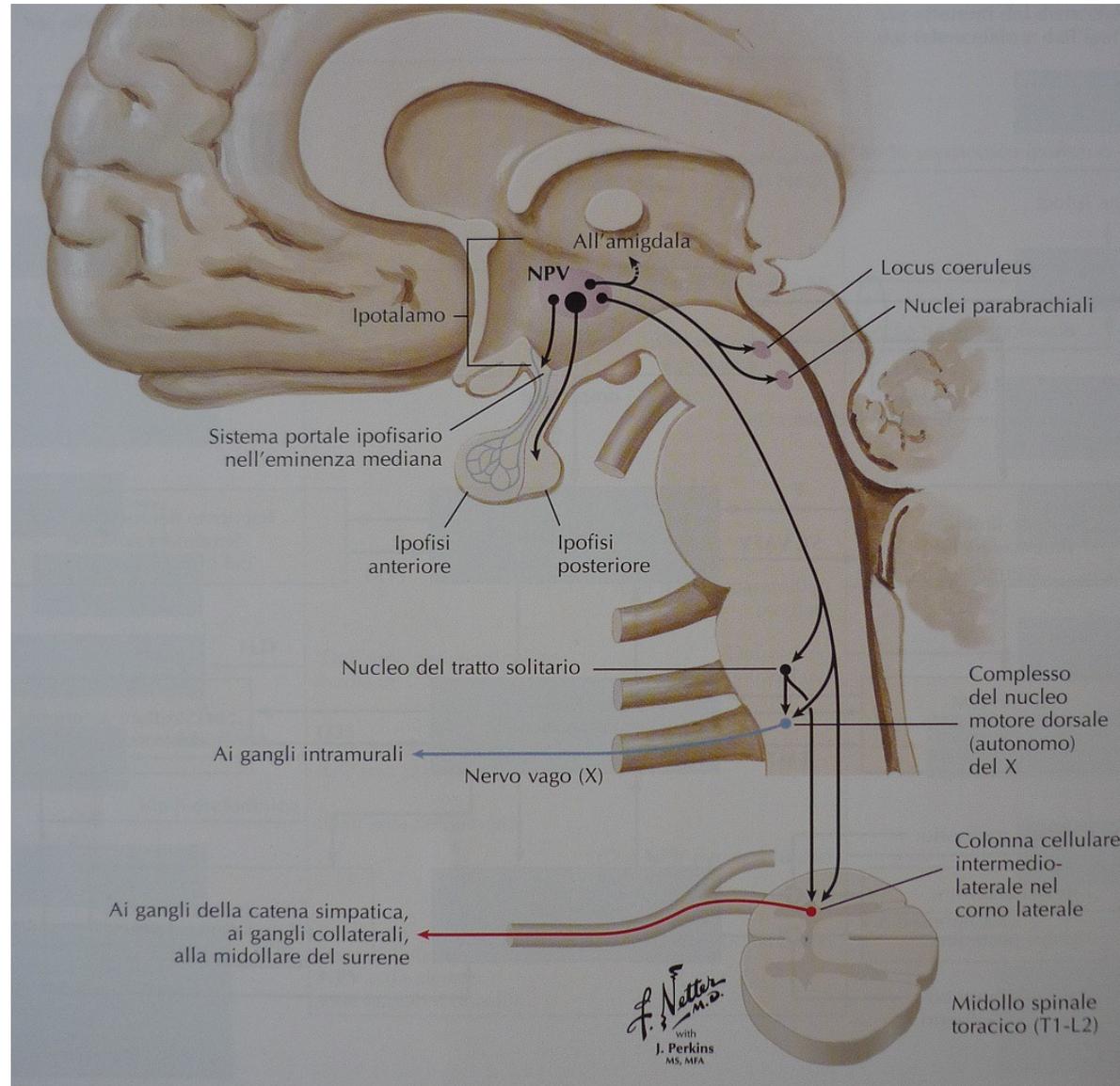
Gli agenti stressanti di varia origine e natura utilizzano differenti mediatori chimici (citochine, neurotrasmettitori, neuropeptidi) che, come **via finale comune, attivano i nuclei paraventricolari dell'ipotalamo (NPV)** con i seguenti effetti:

Stimolazione del **locus coeruleus** (circuito noradrenergico dell'attenzione) e conseguente incremento della vigilanza

Stimolazione dei **nuclei nervosi del SNA Ortosimpatico** e conseguente attivazione del corpo all'attacco-fuga (**via nervosa dello stress**)

Sintesi di **CRH** e conseguente attivazione dell'**asse ipotalamo-ipofisi-surrene** (**via chimica dello stress**)

Rilascio di **endorfine** con un effetto sulla modulazione del dolore. Questo consente, ad esempio, di fuggire senza sentire il dolore di una ferita.



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

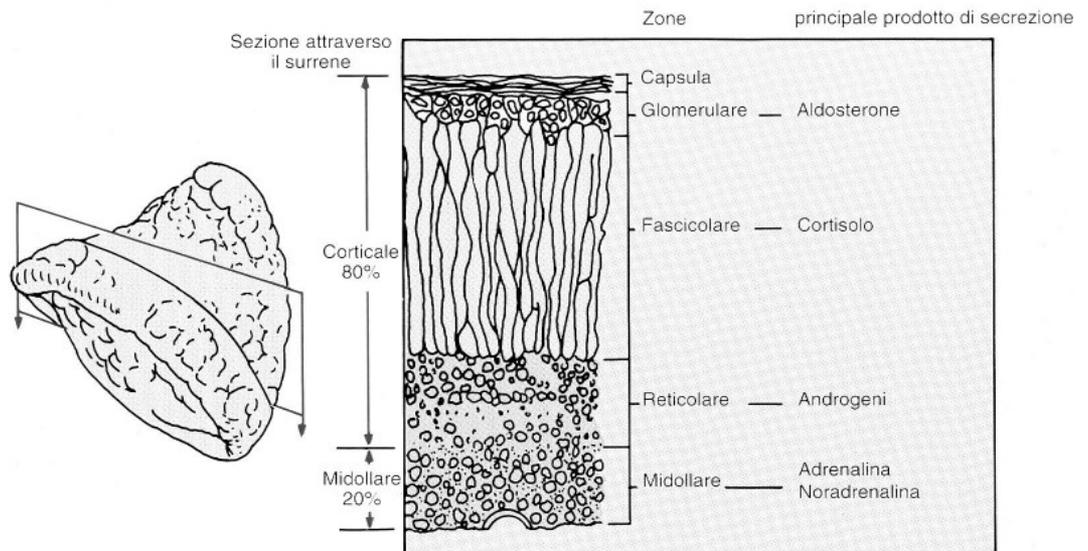
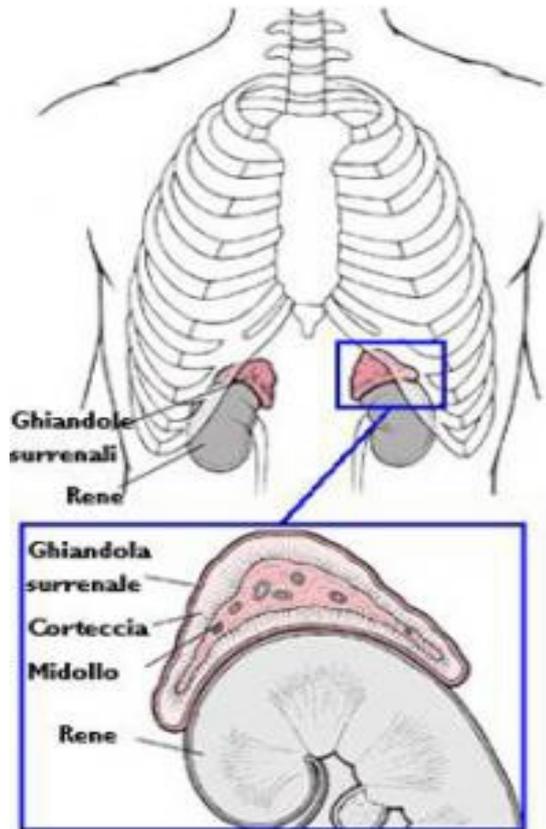
Si tratta di due ghiandole alloggiate al di sopra dei reni.

In sezione sono costituite da:

una porzione esterna detta **corticale**, produce principalmente **cortisolo**

una porzione interna della **midollare**, produce adrenalina e noradrenalina

Surrenali: anatomia microscopica



I tre strati della corticale e la midollare

via nervosa dello stress: Locus coeruleus

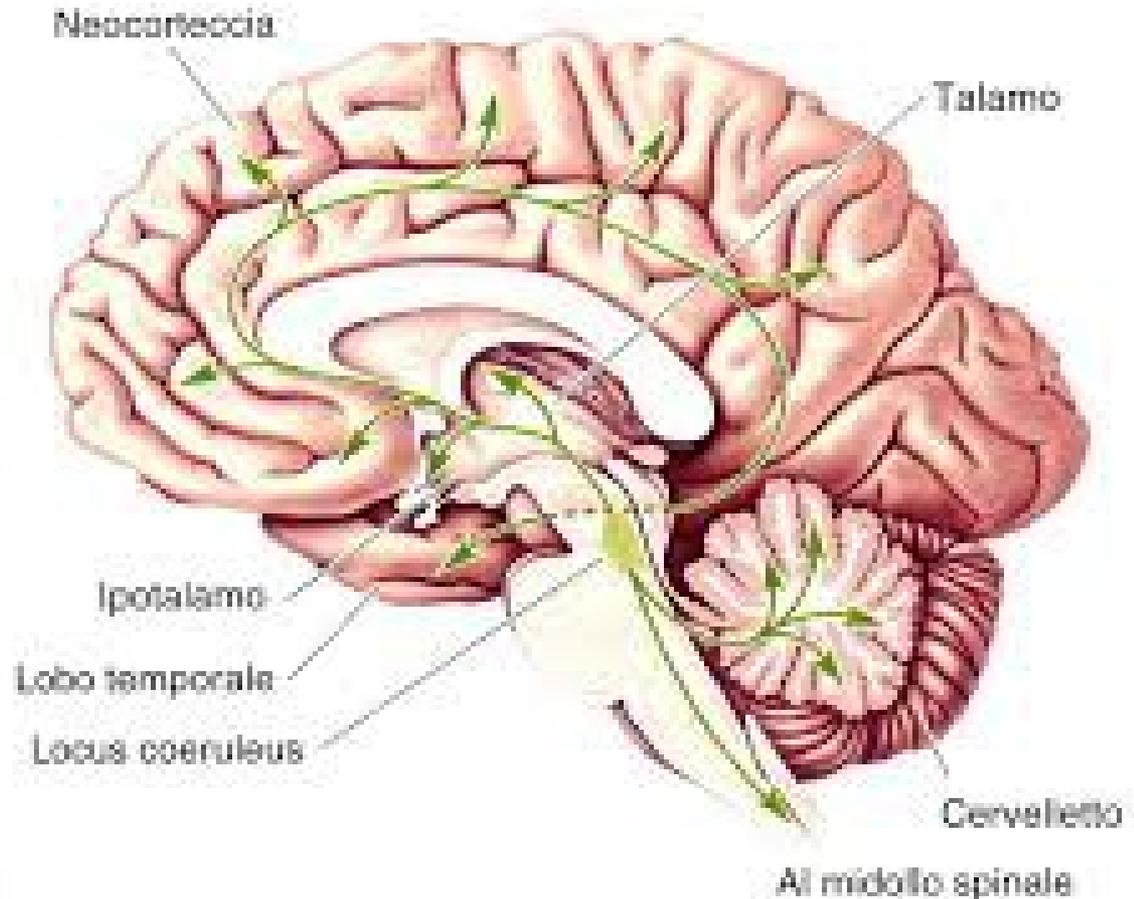
Il Locus coeruleus deriva il suo nome dal pigmento blu delle sue cellule. Si tratta di un gruppo di circa 12mila neuroni, uno per lato, situato nel ponte, che rappresenta la principale fonte di rilascio di noradrenalina cerebrale.

Gli assoni di queste cellule nervose si aprono a ventaglio per innervare una diffusa area cerebrale realizzando una delle connessioni più estese 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**.

La funzione del locus coeruleus può essere quella in generale di incrementare la reattività cerebrale e la rapidità di elaborazione delle informazioni delle 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**.

Sistema noradrenergico



via nervosa dello stress: sistema nervoso autonomo ortosimpatico

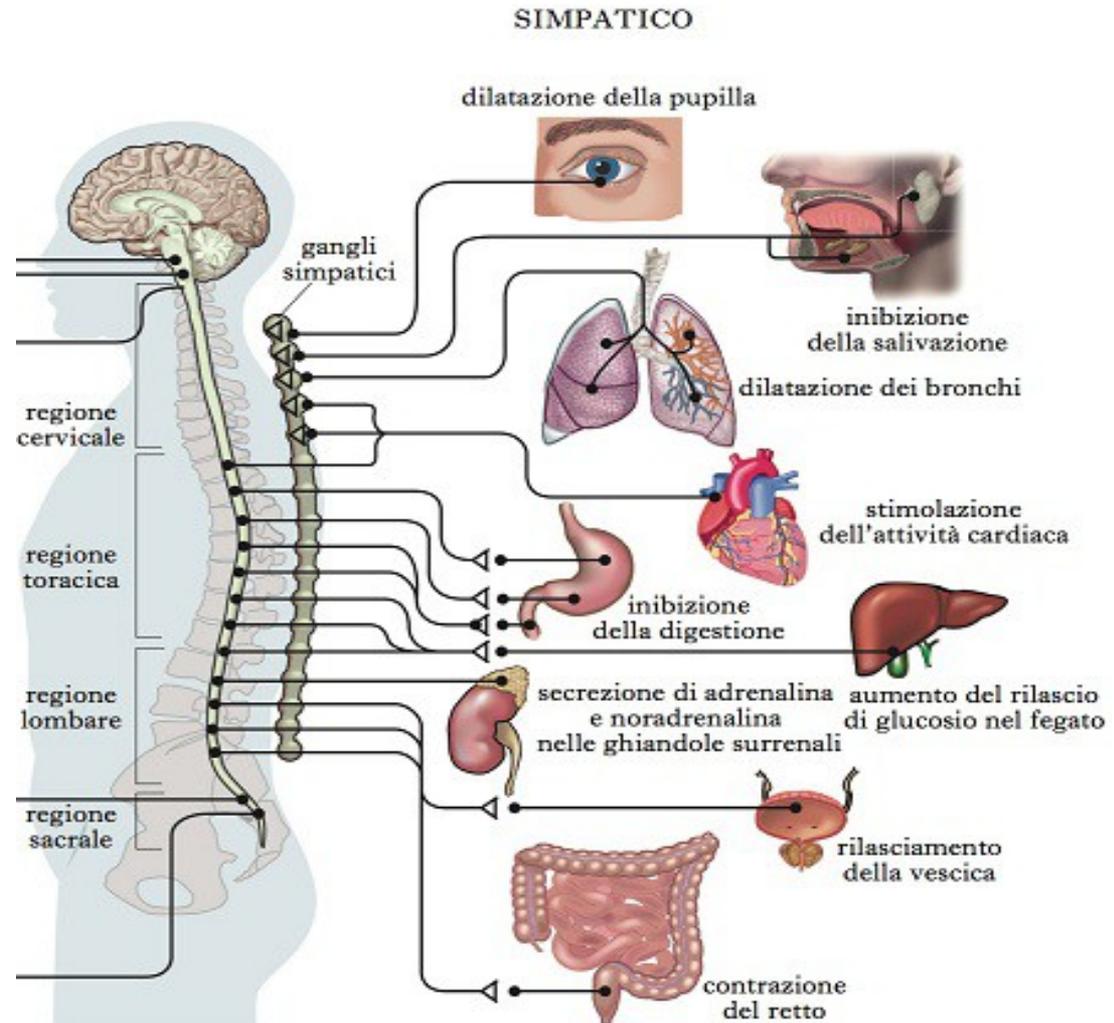
Le vie ortosimpatiche sono costituite da fibre pregangliari che decorrono lungo il canale midollare e fibre post gangliari che rilasciano noradrenalina (NA). La NA diffonde molto rapidamente nei tessuti e determina:

Attivazione di vari organi viscerali (vasi, cuore, polmoni, ghiandole) e **muscoli** 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.



EFFETTI DELLE CATECOLAMINE

Adrenalina e noradrenalina agiscono insieme, ma su recettori diversi, determinando effetti a livello:

CARDIOVASCOLARE

Aumento della frequenza, della forza di contrazione ed eccitabilità cardiaca. Il tutto allo scopo di permettere al cuore di pompare più sangue e quindi fare arrivare più 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). Ricordiamo che nella risposta di attacco-fuga aumenta la richiesta di O₂ allo scopo di bruciare glucosio nelle cellule e ricavare ATP. Parallelamente si produce più CO₂ che deve essere smaltita

MUSCOLARE

Aumento del tono e della forza muscolare in modo che i muscoli siano pronti all'azione

METABOLICO

Glicogenolisi e iperglicemia, Lipolisi (vengono cioè mobilizzate le riserve energetiche dell'organismo)

TERMOGENETICO

Aumento temperatura e sudorazione (l'incremento dell'attività metabolica produce calore. Questo viene disperso con la sudorazione così da mantenere la temperatura corporea a livelli costanti)

PUPILLA

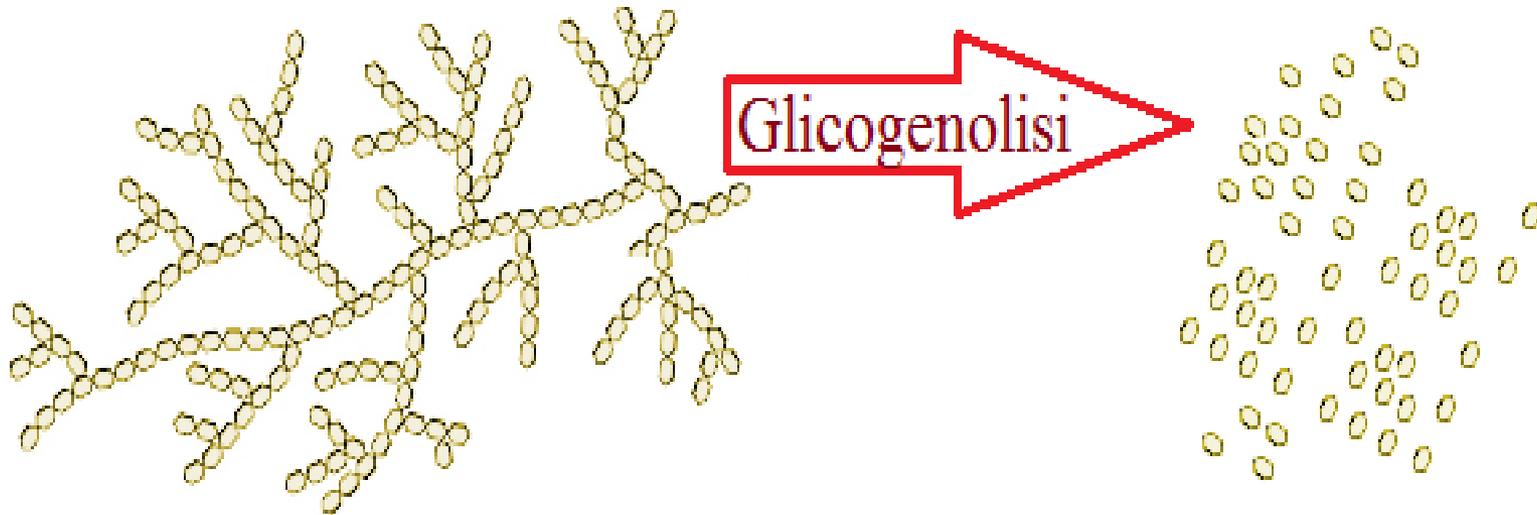
Midriasi (consente una migliore visione anche al buio)

ORGANI LINFOIDI

Stimolazione del sistema immunitario, pronto a rispondere in caso, ad es. di ferite.

GLICOGENO

Glucosio = Energia

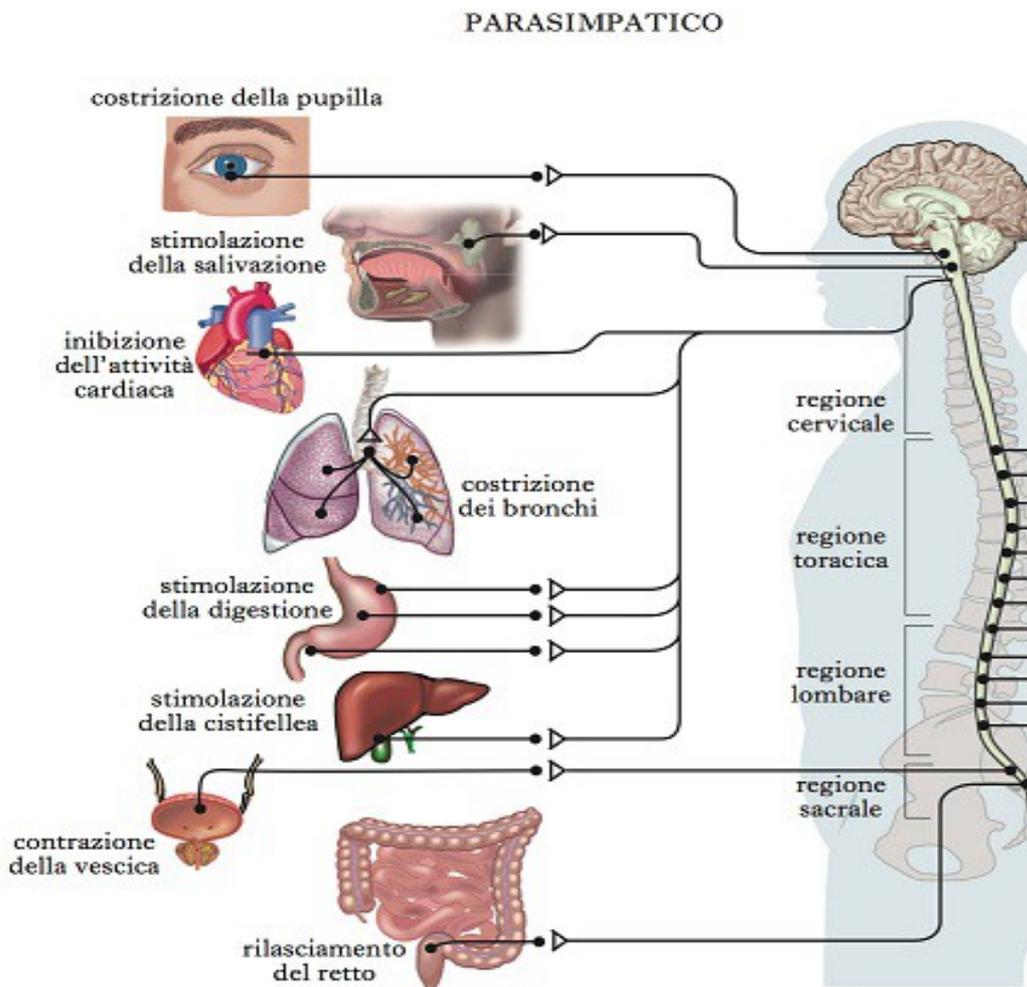


Benchè molto efficiente ed importante, l'attivazione del SNA ortosimpatico in una condizione di pericolo è una risposta ad alto **dispendio energetico**. E' auspicabile quindi che questo stato di attivazione sia momentaneo e che l'organismo possa, il prima possibile, tornare ad uno stato di normale equilibrio basale.

Infatti quando il pericolo viene percepito come superato, si attiva il **sistema nervoso autonomo PARASIMPATICO**.

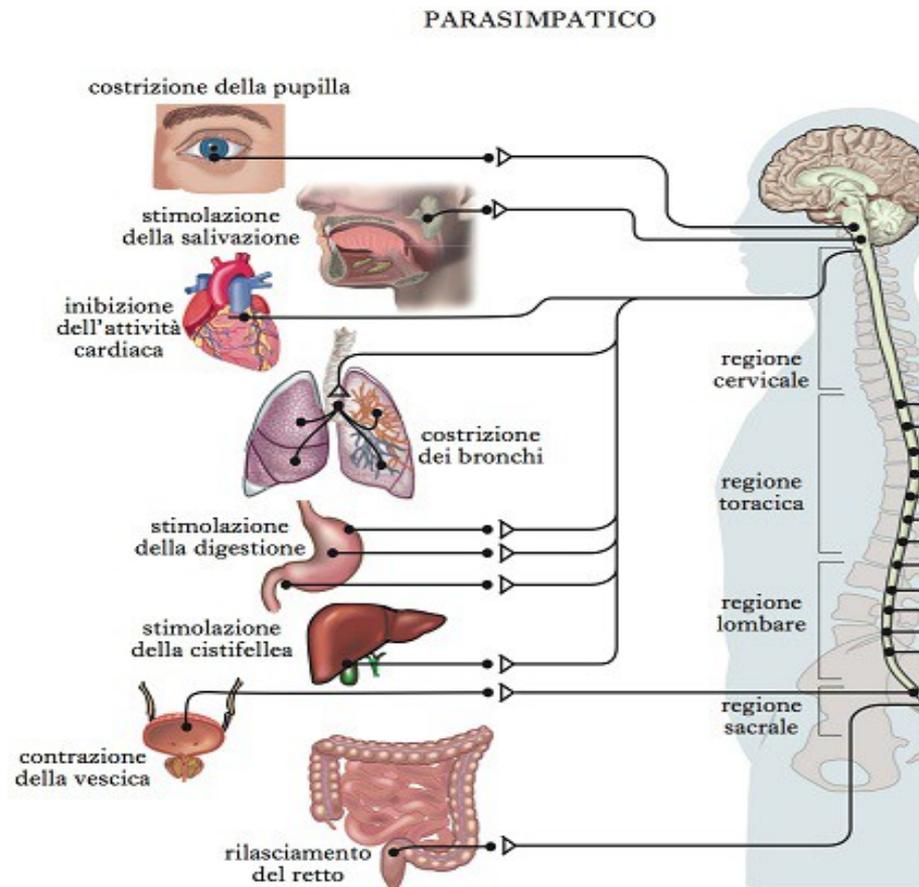
Il Parasimpatico raggiunge , principalmente tramite le fibre del Nervo Vago, gli stessi organi innervati dall'ortosimpatico con effetti per lo più opposti.

Il suo effetto calmante si sostituisce a quello stimolante dell'ortosimpatico: i muscoli si rilassano e l'attività cardiaca e respiratoria tornano ai valori basali di riposo, vengono messi in atto i **meccanismi di recupero energetico**, di riparazione e di rigenerazione tissutale.



In certi casi la risposta di stress può essere caratterizzata da un'attivazione del **parasimpatico vagale** con riduzione dell'attività cardiaca, improvviso abbassamento della pressione arteriosa e perdita di coscienza (sincope vaso-vagale).

Questa potrebbe essere una risposta adattativa ancestrale in condizioni nelle quali non si può attaccare né fuggire (morte apparente).



via chimica dello stress: asse ipotalamo-ipofisi-surrene

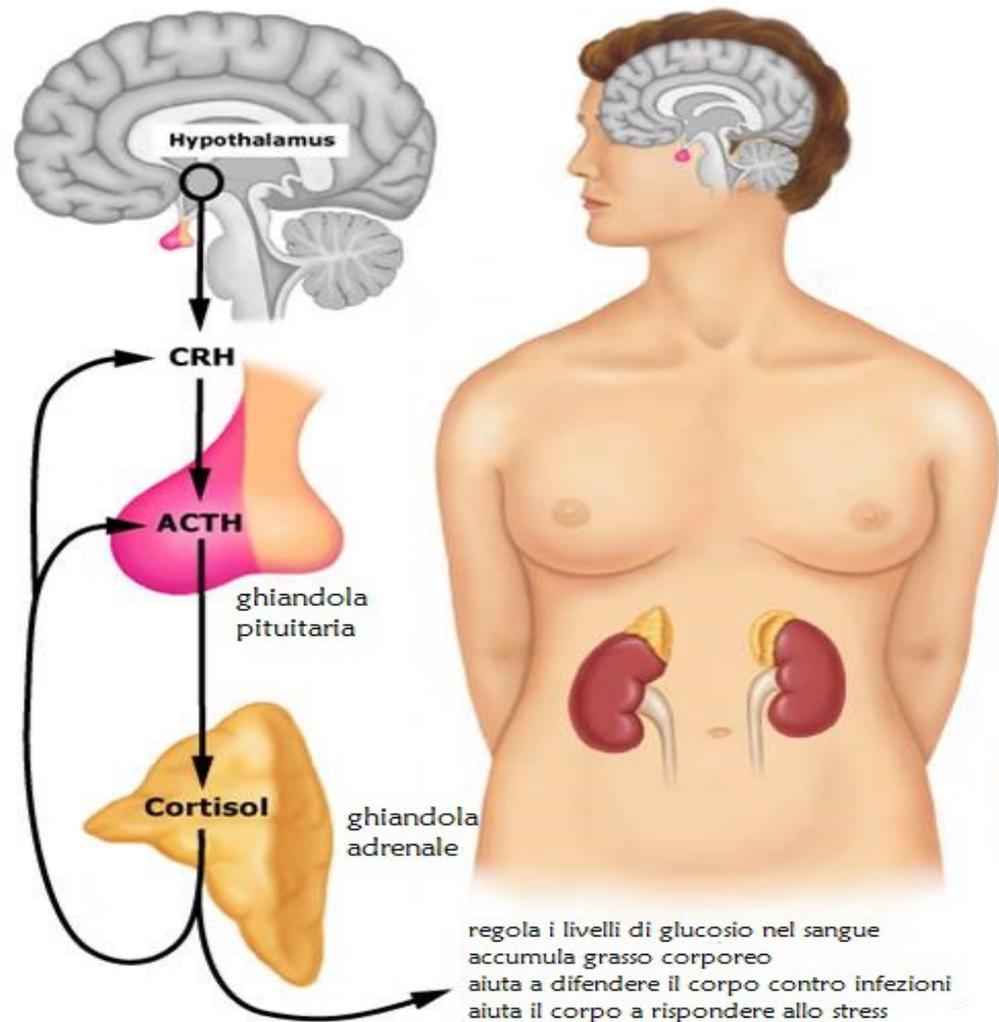
I nuclei paraventricolari dell'ipotalamo rilasciano il CRH (ormone di rilascio della corticotropina)

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

L'ACTH agisce sulla **zona corticale del surrene** stimolandola a produrre **CORTISOLO**

Nel breve periodo il cortisolo ha un effetto di **mobilitazione generale delle risorse energetiche dell'organismo** necessarie a sostenere la reazione di attacco/fuga

Questa risposta di tipo ormonale è successiva a quella nervosa che invece è immediata (circa 20 minuti dopo)



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

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 attraverso la **proteolisi** e la **lipolisi** ovvero la degradazione delle proteine in aminoacidi e dei lipidi in acidi grassi. I tessuti maggiormente “attaccati” sono muscoli e osso (fonti proteiche) e tessuto adiposo.

aumenta il glucosio nel sangue

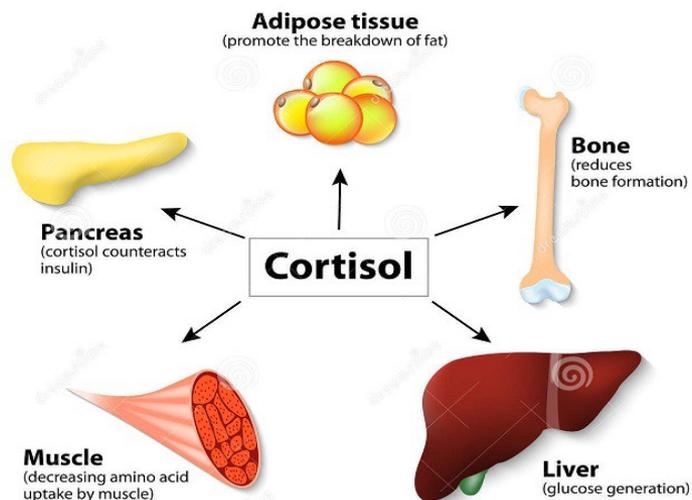
decrementa l'utilizzo del glucosio, risparmiandolo in particolare per il cervello

sostiene l'azione delle catecolamine sul sistema cardiovascolare. La produzione di catecolamine da parte della Midollare del surrene è incrementata proprio dal cortisolo

nel breve tempo stimola il sistema immunitario

Effetti psichici e comportamentali

Incrementa la vigilanza. In eccesso, **genera stati d'ansia e paura** ed induce comportamenti passivi di sottomissione ed evitamento. .



Regolazione della secrezione di ACTH

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.

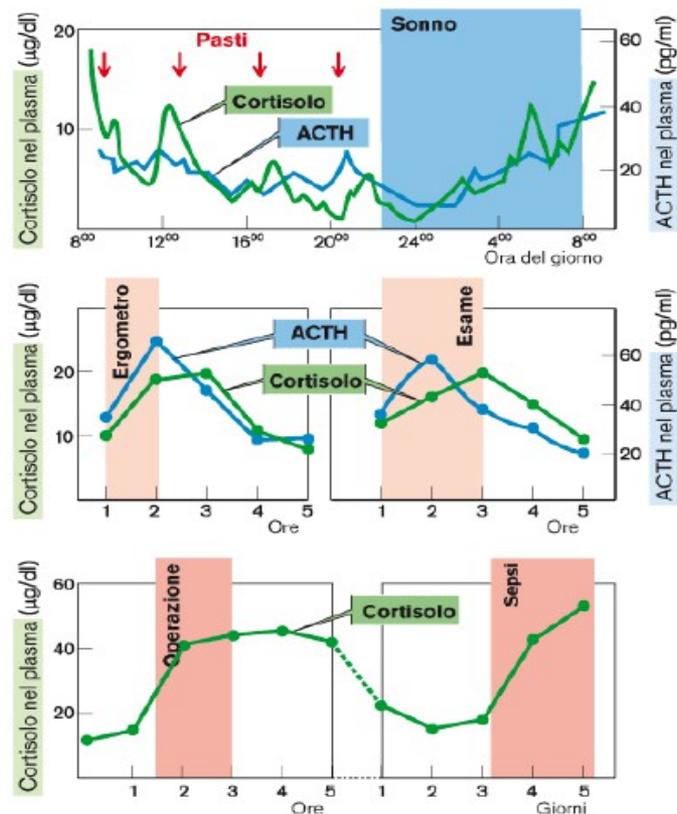
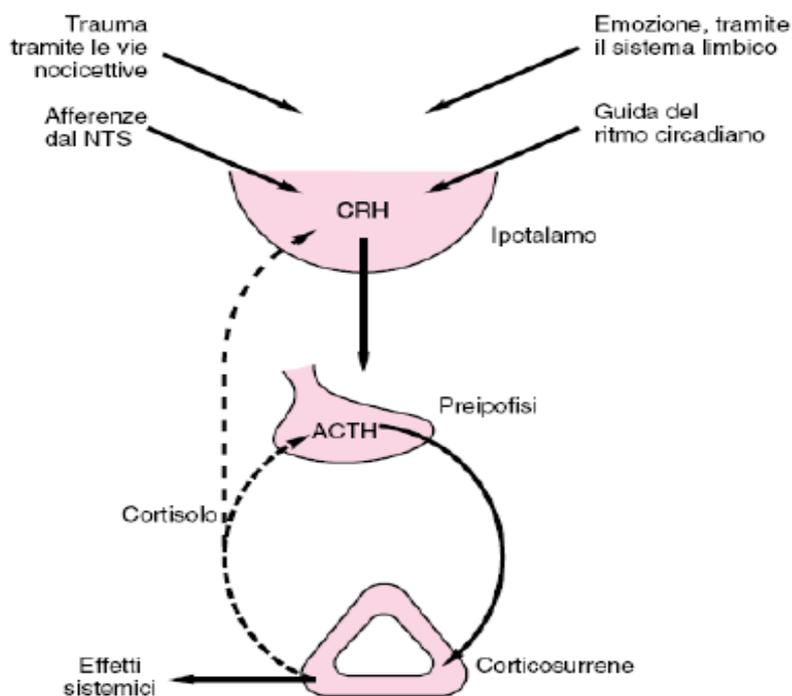


Figura 20-21. Controllo a "feedback" della secrezione di cortisolo e di altri glucocorticoidi. Le frecce tratteggiate indicano effetti inibitori, quelle continue effetti eccitatori. NTS, nucleo del tratto solitario. Confrontare con le Figg 18.13, 22.11, 23.24 e 23.38.

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).

Riassumendo: l'ipotalamo riceve costantemente informazioni provenienti dall'ambiente esterno ed interno tramite le sue connessioni con i sensi, con le aree corticali e sottocorticali, comprese le aree limbiche, e con il sistema immunitario.

Gli agenti stressanti di varia origine e natura utilizzano differenti mediatori chimici (citochine, neurotrasmettitori, neuropeptidi) che, come **via finale comune, attivano 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.**

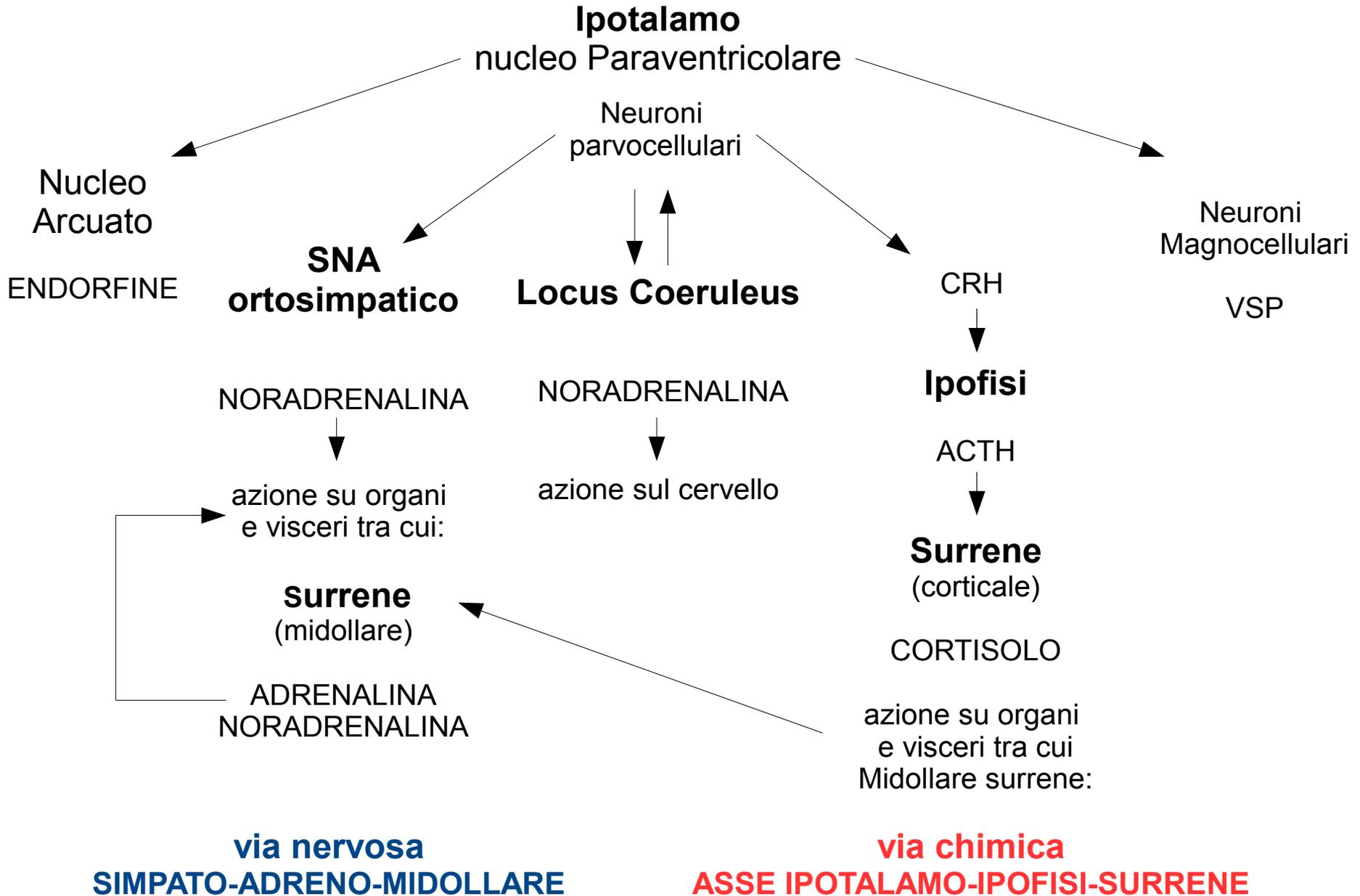
L'ortosimpatico attiva una serie di organi viscerali (vasi, cuore, polmoni, ghiandole) e ne inibisce altri (stomaco, vescica, intestino) mettendo così l'organismo in uno stato di attivazione generale adatto all'attacco-fuga. Tra gli organi che vengono stimolati in particolare vi è la **midollare del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

Se lo stressor persiste, 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 metabolico-energetici. Inoltre stimola la midollare del surrene nell'ulteriore rilascio di catecolamine (**via chimica 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.

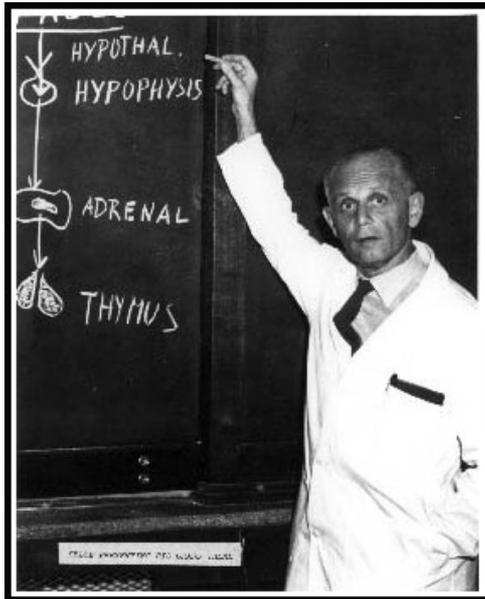
I nuclei ipotalamici che producono CRH e il locus coeruleus che produce NA sono connessi bidirezionalmente da fasci di fibre nervose: CRH e noradrenalina si stimolano reciprocamente. Il locus coeruleus viene anche attivato direttamente dall'amigdala. (stati emozionali)

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



SINDROME DA ADATTAMENTO

Fu **Hans Selye**, medico di origine ungherese e ricercatore presso l'Università di Montreal, il primo a studiare la reazione di stress. 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).

Selye concluse di essere di fronte all'attivazione di una risposta biologica fondamentale, che proprio per questo era aspecifica (indipendente dallo stressor) e che 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 o psichica)**

Selye descrisse tre fasi:

Fase di allarme: fronteggiamento

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 di equilibrio basale esistente prima della sollecitazione stressante.

Fase di resistenza: carico allostatico

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

Questa fase è quindi caratterizzata da un' attivazione prolungata del sistema dello stress per cui l'organismo non torna allo stato di equilibrio basale originario ma si adatta ad un diverso livello di attivazione (allostasi).

Fase di esaurimento: sovraccarico allostatico

Si registra l'esaurimento della ghiandola surrenale e morte dell'animale da esperimento per ulcere gastriche. Le ulcere risultano conseguenza della ridotta funzionalità del digerente con ridotta produzione delle sostanze (muco, enzimi...) che proteggono le pareti gastriche dall'acido cloridico prodotto dallo stomaco. L'organismo non è più in grado di fronteggiare lo stimolo nocivo e si arriva ad uno scompimento dei meccanismi di difesa.

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, di neurotrasmettitori e citochine) in risposta ad uno stimolo ed **aggiustamento su livelli funzionali diversi da quelli di partenza.**

Ad es. nella risposta di stress vi è un aumento della pressione sanguigna che, terminata la stimolazione stressogena, rientra nei parametri normali. In condizione di stress persistente la pressione, anche a riposo, rimane su valori elevati.

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 l'organismo capace di rispondere positivamente alle richieste porta ad un sovraccarico e un'usura 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 associate a condizioni stressanti particolarmente intense o protratte nel tempo e alle quali non sia possibile rispondere con la reazione attiva di attacco-fuga. Nell'uomo un comportamento molto frequente è infatti quello della **inibizione dell'azione.**

Inibizione dell'azione

Gli esperimenti storici di **H. 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 manifestava l'insorgenza di 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 mostrando segni di depressione e passività. In questo caso si riscontrava una riduzione dei livelli di adrenalina e un aumento dei livelli di **noradrenalina e cortisolo** che restavano elevati 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.

Dagli esperimenti risultò che le condizioni stressanti che possono avere un maggiore impatto negativo sulla salute sono quelle nelle quali non si ha la possibilità né di fuggire né di attaccare.

Normalmente negli **animali** la risposta attiva di “attacco o fuga” è largamente predominante e l’inibizione dell’azione, quando si verifica, è solitamente 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.

La risposta di attacco-fuga nell’**essere umano** viene quasi sempre viene inibita per quel che riguarda 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 un comportamento statisticamente molto frequente a causa di condizionamenti familiari, lavorativi, sociali e culturali o ad eventi violenti o traumatici.

Queste condizioni, se persistenti, portano ad una progressiva disfunzionalità dei sistemi di regolazione fisiologica psicosomatica e alla comparsa di patologie stress-correlate. Si associano ad alti livelli di cortisolo nel sangue.

Ipercortisolemia

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.

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

Effetti sul cervello (danni soprattutto all'ippocampo)

Effetti psichici e comportamentali

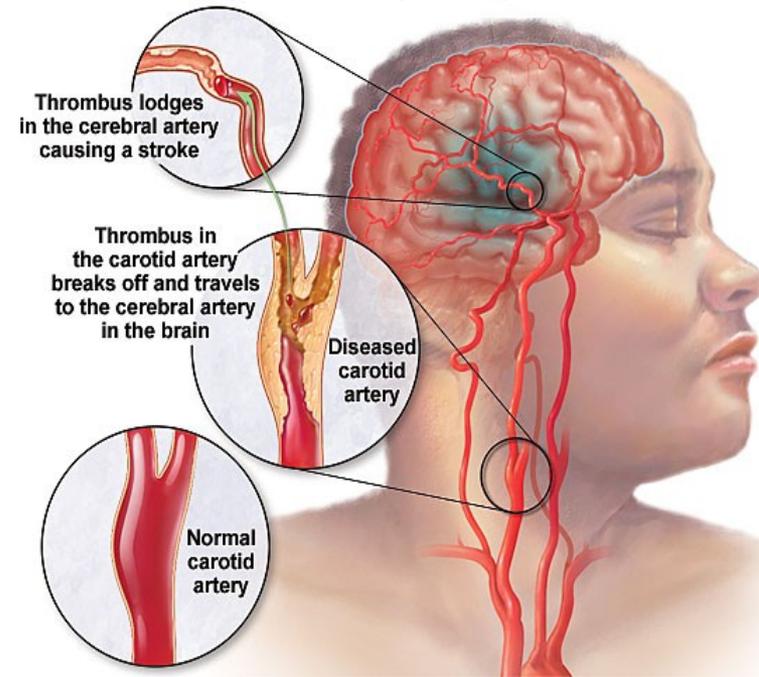
Disregolazione e inibizione del sistema immunitario

STRESS/Sistema cardiocircolatorio

L'eccessivo rilascio di catecolamine può provocare alterazioni del ritmo e frequenza cardiaca, ipertensione

Lo stress inoltre favorisce i fenomeni infiammatori perché stimola il sistema immunitario. A livello delle arterie questo si traduce in un maggior rischio di formazione di placche aterosclerotiche (lesioni a carattere flogistico delle pareti vasali).

Ma l'infiammazione associata alla condizione di stress è anche un fattore favorente le complicazioni a cui le placche possono andare incontro ovvero formazione di coaguli, detti trombi, che possono occludere il lume vasale. Oppure dalla placca ateromastica può staccarsi un embolo che, spinto dal flusso ematico, andrà a bloccarsi in un vaso di diametro più piccolo. L'area a valle, non ricevendo irrorazione sanguigna, subirà una necrosi: è l'infarto, condizione molto grave quando si verifica a carico di vasi cerebrali o delle coronarie e tra le principali cause di morte nel mondo occidentale.

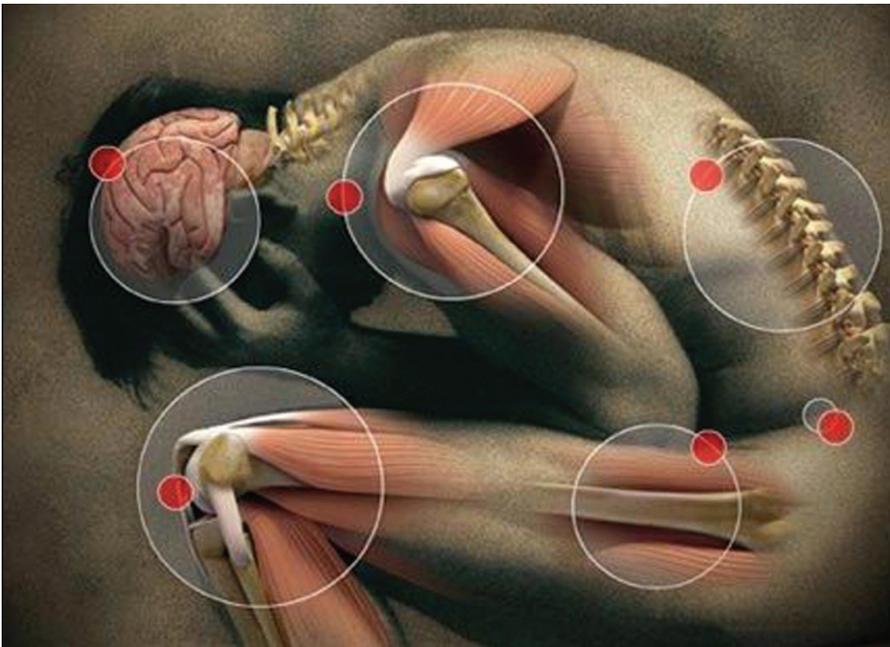


STRESS/Sistema muscolo scheletrico

Stress ed emozioni ad esso correlate influiscono sul tono basale de muscoli .

Il tono muscolare è uno stato di leggera tensione che i muscoli mantengono in condizione di riposo per effetto di impulsi che il midollo spinale trasmette continuamente ai muscoli scheletrici. Ciò impedisce che essi diventino flaccidi e consente loro di rispondere prontamente all'arrivo di uno stimolo contrattile.

Il tono muscolare può aumentare o diminuire a seconda delle condizioni fisiologiche dell'organismo: se una persona è in uno stato ansioso, di paura ,eccitamento o in qualche altra condizione emotiva, il numero di impulsi tonici che parte dal sistema nervoso centrale aumenta ed i muscoli diventano sempre più tesi.



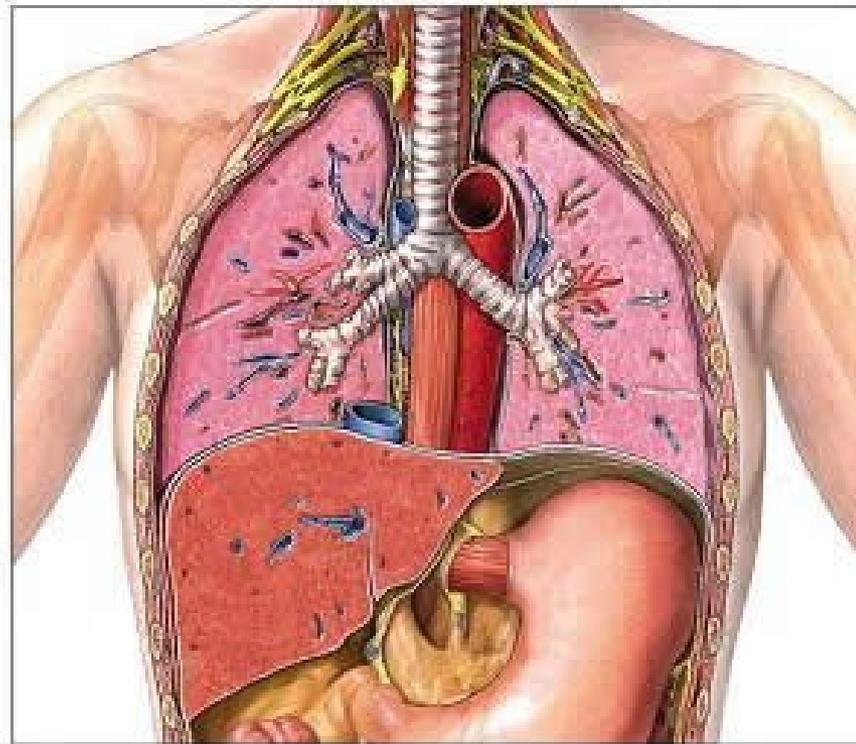
Il **diaframma**, in particolare, è un muscolo nel quale si somatizzano particolarmente le emozioni e, così come i muscoli di altri distretti corporei (testa,collo,bacino...) può esser sede di tensioni che, se croniche, possono provocare:

respiro superficiale (con inspirazione ridotta e prevalentemente toracica, ed espirazione incompleta)

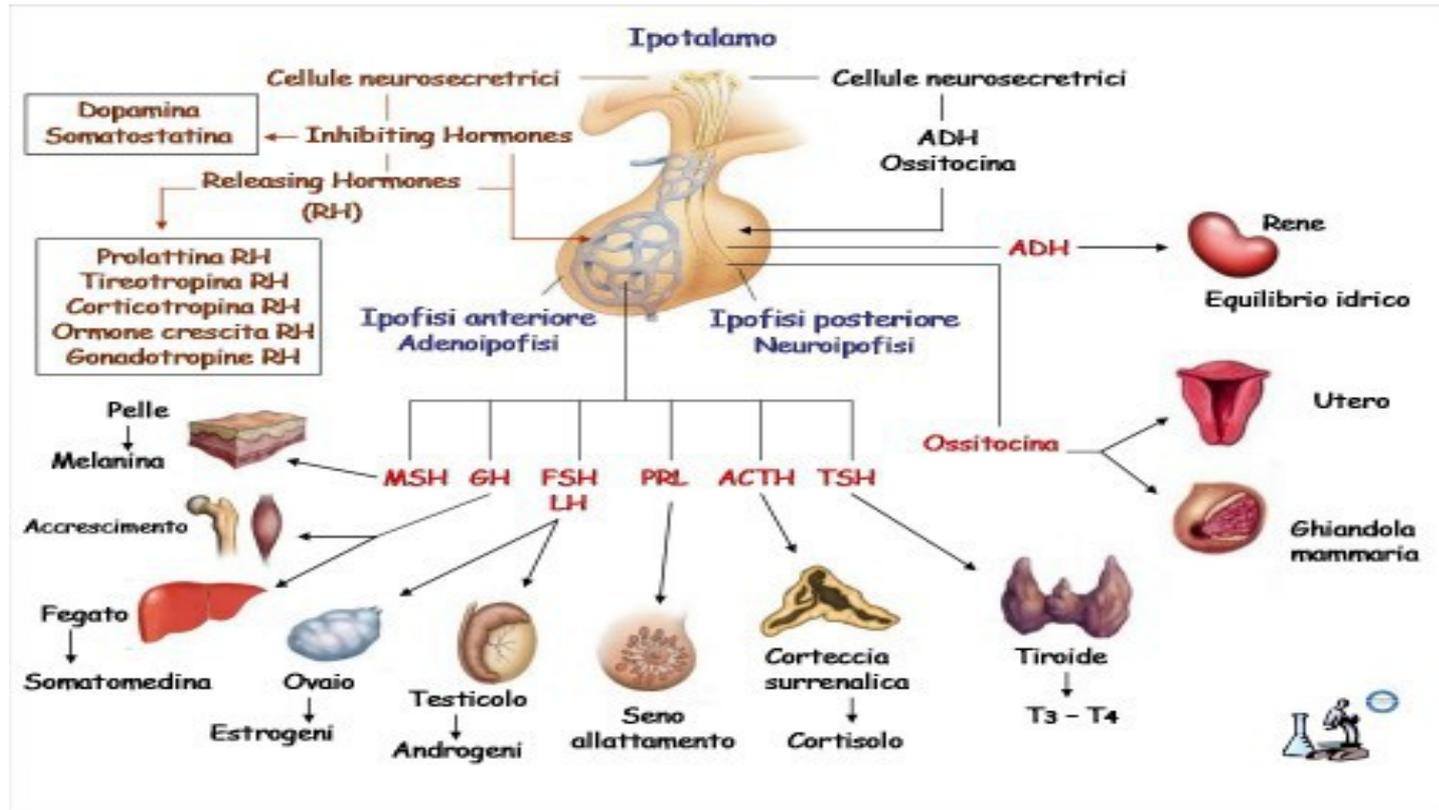
tensione e o dolore epigastrico alla palpazione profonda

reflusso gastro-esofageo (l'esofago passa attraverso il diaframma)

disturbi del transito intestinale (in particolare il colon necessita, per la sua funzione di trasporto dei residui del cibo al suo interno,anche della pulsazione ritmica e regolare del respiro.



STESS/Assi ormonali



L'iperattivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene può alterare il funzionamento di altri importanti assi ipotalamo-ipofisari, come quello tiroideo, della crescita e gonadico.

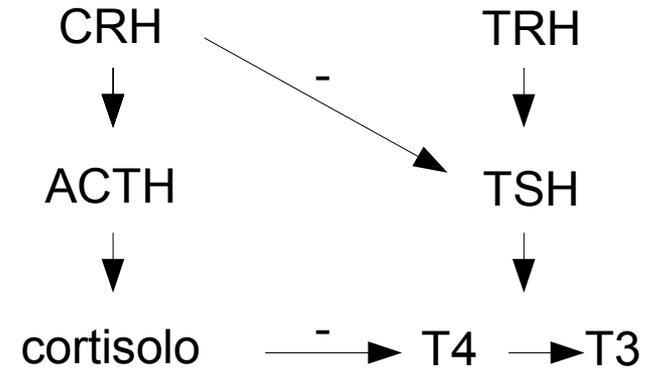
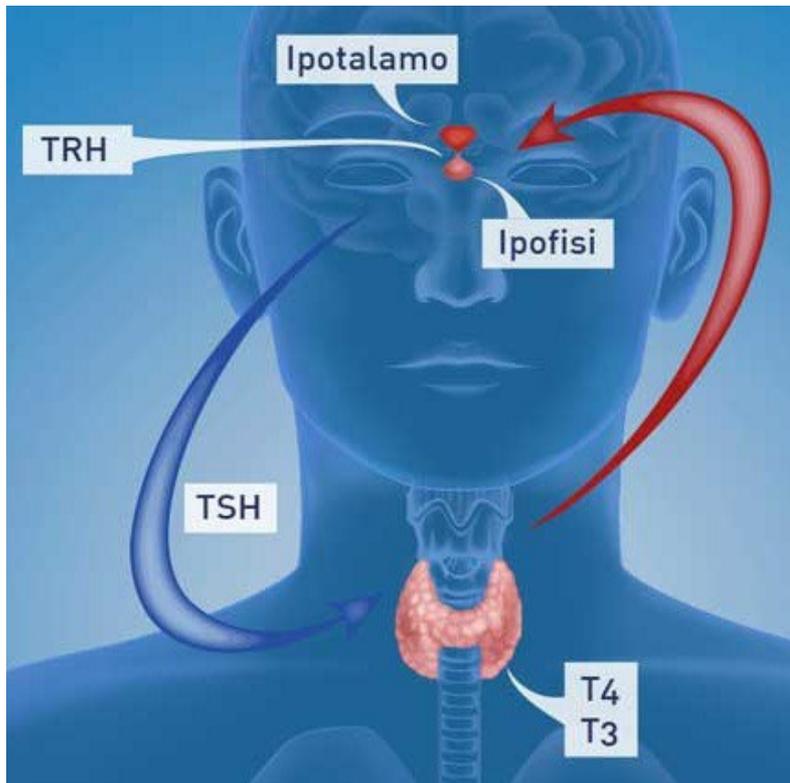
Asse
Ipotalamo
ipofisi
surrene



Altri
Assi
Ipotalamo
Ipofisari

STRESS ECCESSIVO

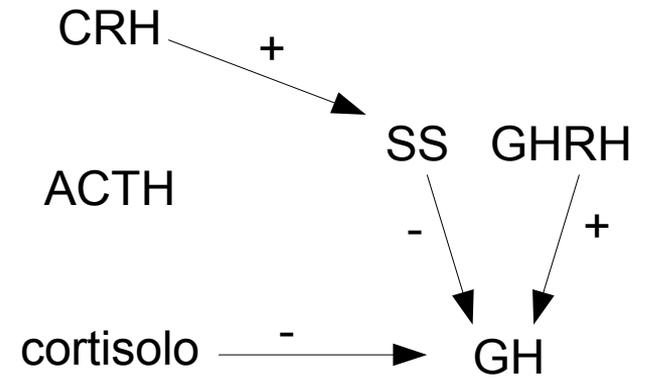
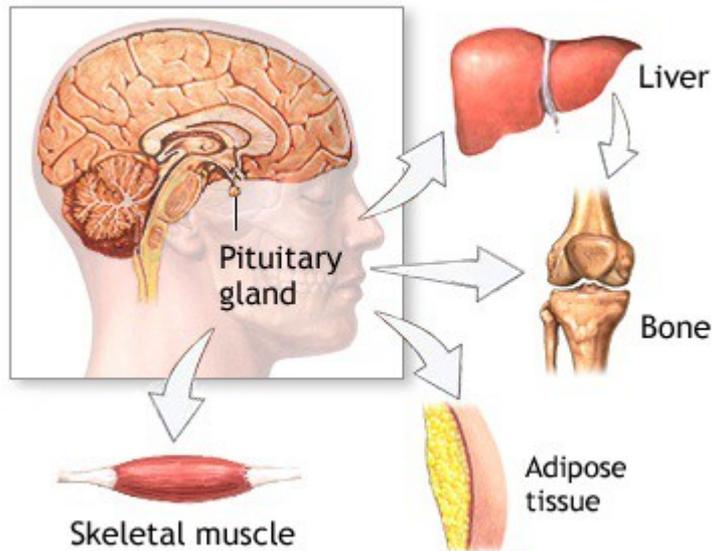
Stress/asse tiroideo



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.

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

Uno stress intenso e protratto può provocare uno squilibrio dell'asse della crescita anche grave.

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

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

Nelle donne, ad es., sono accertati casi di scomparsa delle mestruazioni successive 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 (amenorrea o ritardo del menarca).

Negli uomini l'aumento di cortisolo riduce il rilascio di testosterone. Questo contribuisce a determinare comportamenti di **passività**.

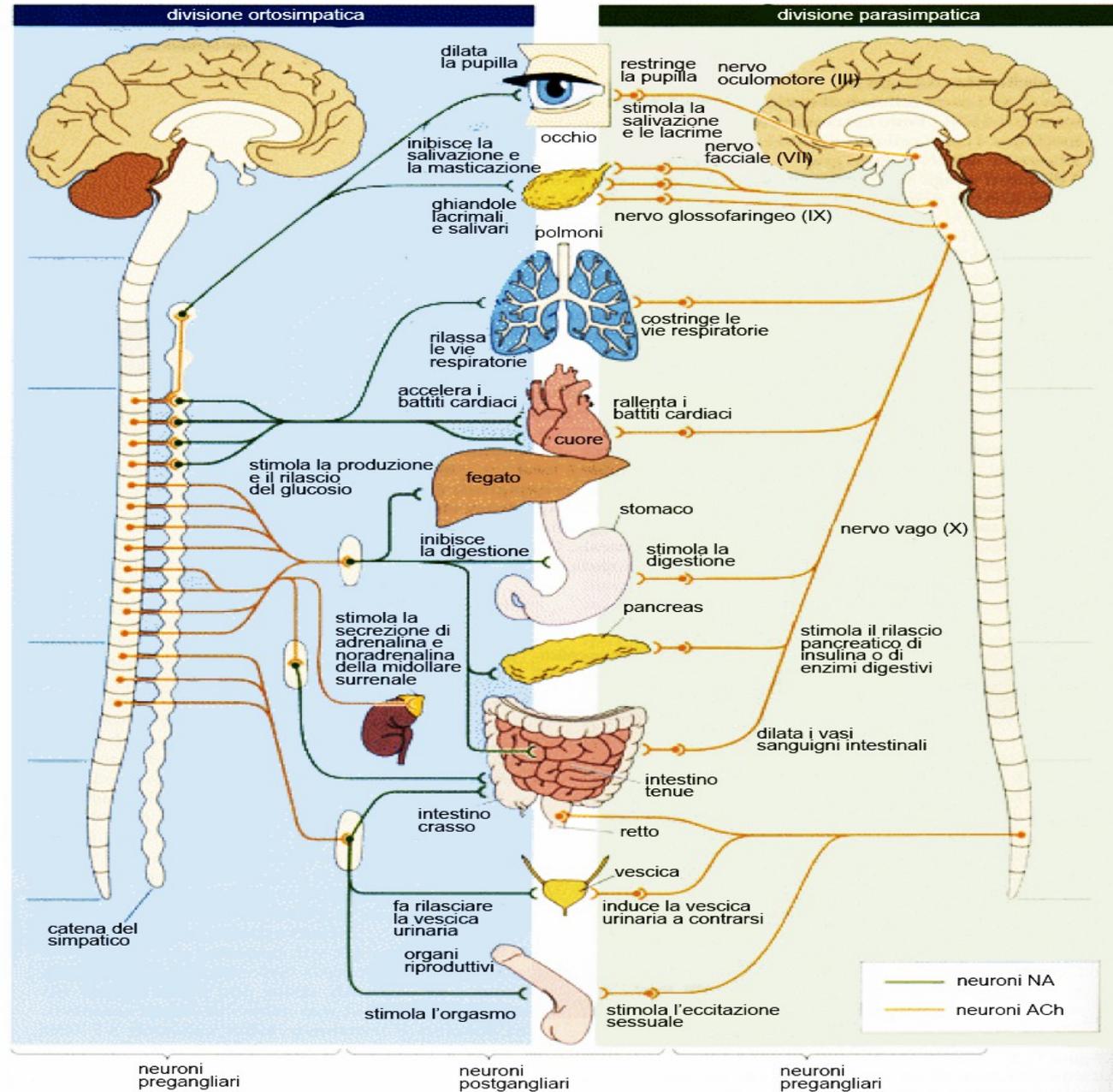
Asse ipotalamo - ipofisi - gonadi



Inoltre la sessualità maschile è legata ad 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.

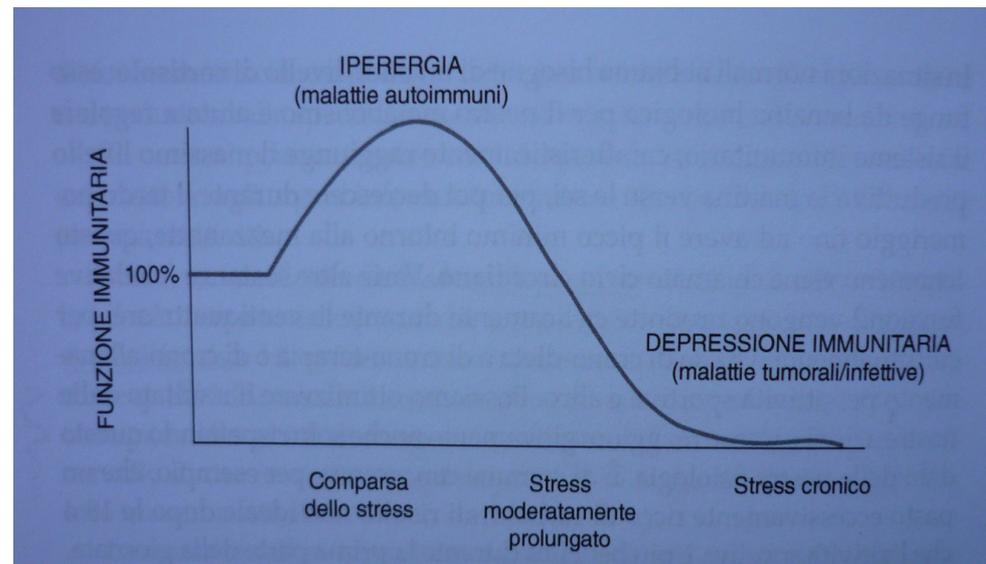
Lo stress e la concomitante attivazione ortosimpatica tendono ad inibire l'erezione e a promuovere l'eiaculazione. Non è sorprendente quindi che **impotenza ed eiaculazione precoce** siano disturbi comuni per uomini particolarmente stressati.



STRESS/Sistema immunitario

Uno **stress acuto**, che dura quindi un tempo limitato ha normalmente un **effetto stimolante l'attività immunitaria**. A dosi "fisiologiche" sia cortisolo che catecolamine incrementano la produzione di anticorpi e cellule immunitarie

Nel medio e lungo periodo, sia cortisolo che catecolamine sopprimono l'attività immunitaria in particolare quella implicata nelle funzioni antivirale e antitumorale.



Una alterazione dell'equilibrio funzionale dinamico del sistema immunitario predispone alla comparsa di svariate patologie.

In caso di stress acuto, e dunque di aumento dell'attività immunitaria, si può verificare un eccesso di risposta immunitaria che può determinare anche una violenta reazione del sistema difensivo nei confronti 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**.

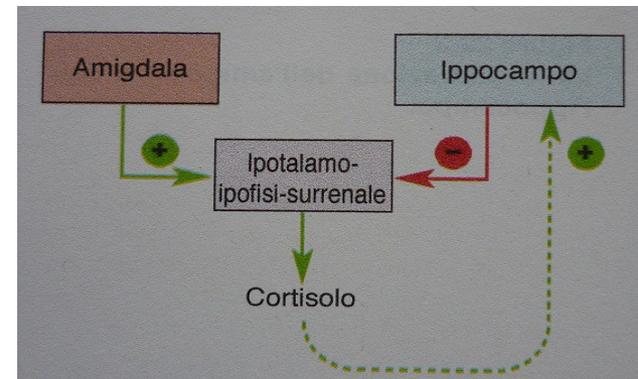
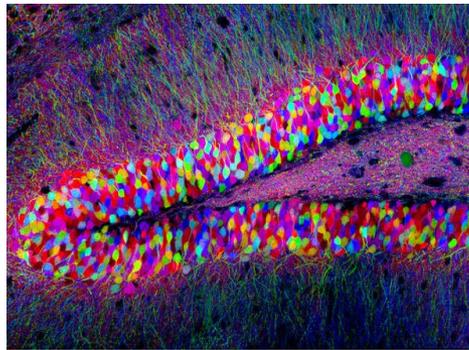
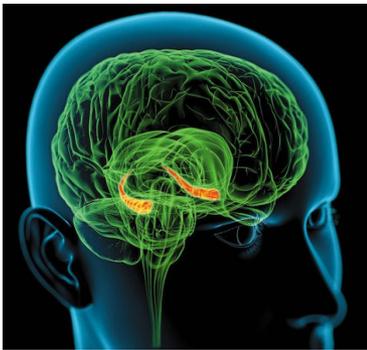
STRESS/Cervello

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. Se i neuroni diventano saturi di ioni calcio muoiono

A breve termine il cortisolo ottimizza la capacità del cervello nell'affrontare la situazione stressante. E' probabile che l'ipercortisolemia abbia effetti citotossici.

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

L'ippocampo svolge un ruolo critico nella memorizzazione di apprendimenti legati alle emozioni. 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 perché tende a spegnere l'attivazione della risposta neurovegetativa (a patto, come detto, che lo stress non sia eccessivo!)

STRESS/Psiche

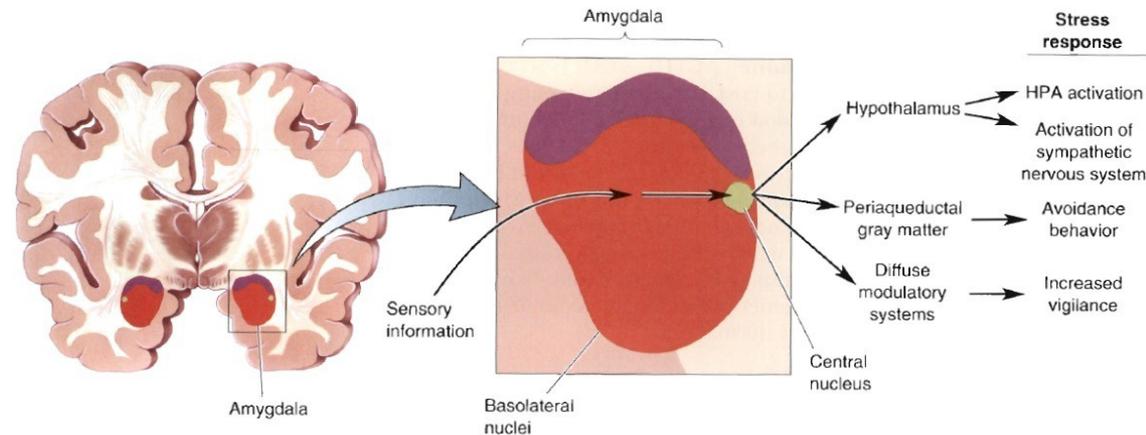
L'eccesso di noradrenalina genera **iperattività mentale e ipercontrollo** che mantiene l'ansia, la paura, la tensione mentale innescando comportamenti "tesi", "rigidi", "controllanti", insonnia.

Un'alta concentrazione di CRH e cortisolo provoca **stati d'ansia e paura**. Iniezioni di cortisolo nelle cavie generano stati di ansia, terrore fino a depressione

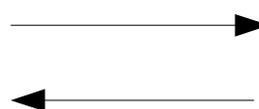
Un'attivazione dell'asse dello stress influisce sugli stati emotivi e sui disturbi d'ansia ed umore.

EMOZIONI di PAURA, RABBIA, TRISTEZZA attivano l'asse dello stress.

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. Nell'ansia e depressione si osservano alti livelli di CRH e cortisolo



ASSE dello STRESS
Cortisolo/Catecolamine



PSICHE
Sistemi Emotivi

STRESS: dal corpo alla psiche

Patologie caratterizzate da **ipercorticosurrenalismo** possono ripercuotersi sulla psiche.

es. **Sindrome di Cushing**: patologia caratterizzata da una eccessiva produzione di cortisolo a causa di un **TUMORE** delle ghiandole surrenaliche o dell'ipofisi.

Sintomi:

Osteoporosi

Perdita di tono muscolare

Iperglicemia, diabete, obesità

Iperensione arteriosa, disturbi alla coagulazione

Diminuzione della fertilità e libido

Nervosismo, Irritabilità

Difficoltà di concentrazione

Diminuzione della memoria

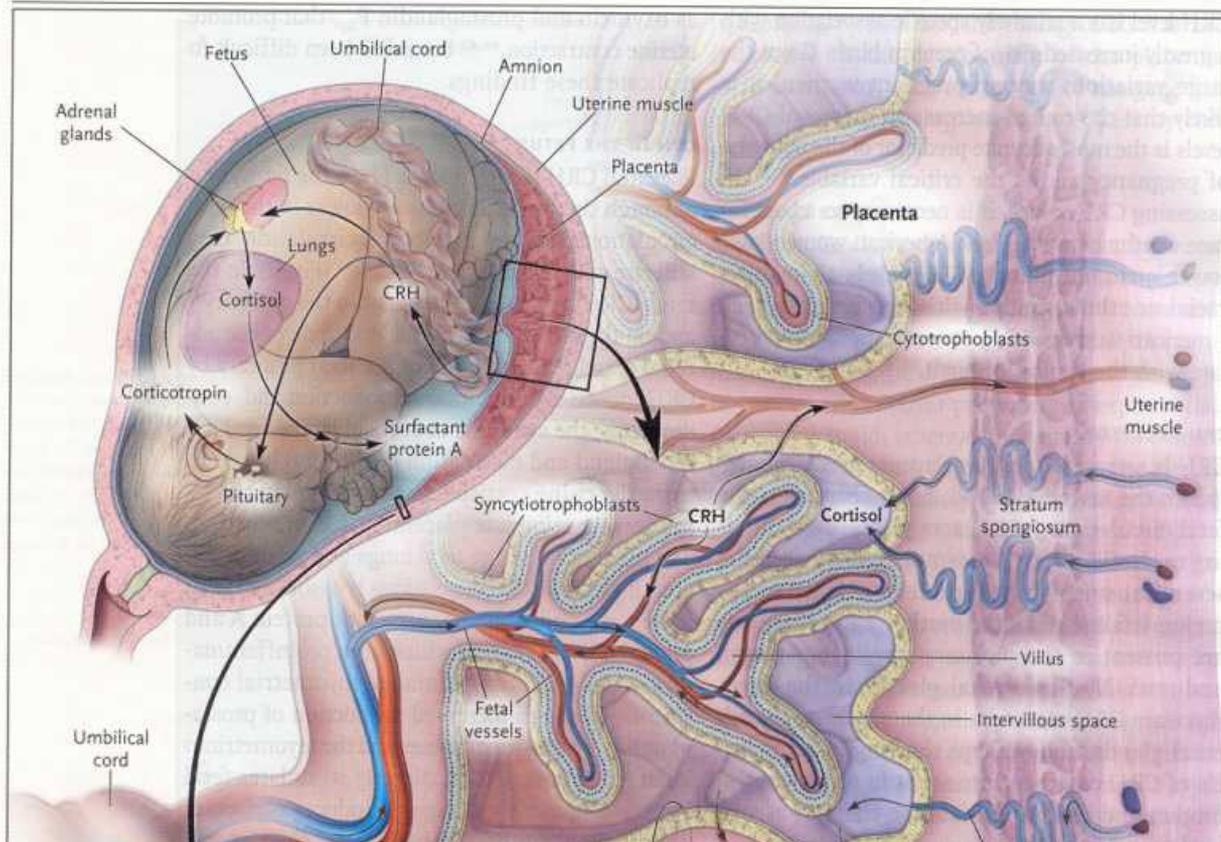
Stanchezza, Apatia

Depressione



Sensibilizzazione dell'asse dello stress: fattori epigenetici prenatali

Numerose ricerche internazionali evidenziano che le madri incinte in stato di stress, ansia e depressione mostrano alti livelli di cortisolo e noradrenalina. L'esposizione del feto agli alti livelli di queste sostanze, presenti nel liquido amniotico, sensibilizzerebbe l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene in via di sviluppo e faciliterebbe nei bambini la determinazione di tratti caratteriali e strutture di **personalità particolarmente esposte all'ansia e alla paura** (Talge et al., 2007, O'Connor et al., 2002, Ruth et al., 2007)



Sensibilizzazione dell'asse dello stress: fattori epigenetici post-natali

Inibizione del sistema della cura

Bassi livelli di cura affettiva nella prima infanzia aumentano nel neonato e nel bambino lo stress, l'ansia e la sensibilità al cortisolo nella vita adulta. A parità di condizioni esterne, questi soggetti tenderanno a vivere le situazioni stressandosi di più rispetto agli individui che sono cresciuti in un ambiente solido e sicuro.

Durante i primi sei anni della fanciullezza, una precoce perdita affettiva – cioè **un eccessivo *distress da separazione*** - sensibilizza il bambino all'ansia cronica e all'insicurezza, emozioni che spesso si trasformano in depressione nelle fasi successive della vita.

Rumori violenti

Rumori forti e improvvisi attivano l'amigdala, suscitando l'emozioni di paura/ansia e l'asse dello 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 una attivazione dell'asse dello stress che, se la situazione diventa cronica, può esitare in un PTSD.

Il profondo legame affettivo verso coloro che ci nutrono e ci amano è l'imprinting principale che caratterizza l'inizio di ogni vita, e che ha profonde conseguenze neurali ed implicazioni sulla salute mentale.

Quando i cuccioli ricevono cure dalle loro madri, queste esperienze si traducono in cambiamenti epigenetici che influenzano le funzioni del cervello ed i comportamenti.

Una ricerca molto interessante è stata svolta dal laboratorio di Michael Meaney alla Mc Gill University. Gli studiosi hanno valutato come la **quantità di contatto materno** nei topi (numero di leccate), **influenzi le capacità emotive e cognitive** dei giovani topi in fasi successive della loro vita. In particolare hanno dimostrato come i topolini più leccati crescono meno ansiosi, più resistenti allo stress e più capaci di mostrare apprendimento e comportamenti adattativi nella loro vita, con meno paure anche in situazioni difficili. Questi effetti sono accompagnati dalla **diminuzione di alcuni ormoni dello stress e da cambiamenti nel loro cervello**, in primis nell'ippocampo: **l'accudimento e la cura amorevole, in età neonatale, incrementano la grandezza e funzionalità dell'ippocampo e vanno ad influire positivamente sulla flessibilità, adattabilità del sistema e capacità di risposta a situazioni stressanti.**

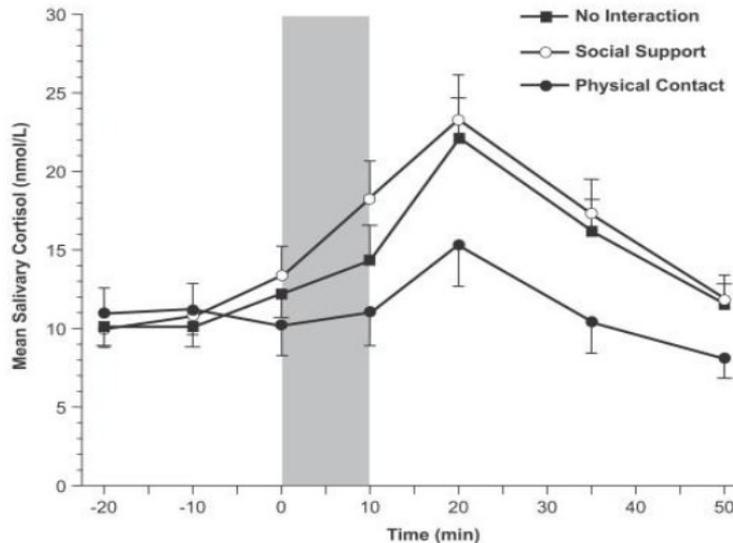


Asse dello stress ed ambiente relazionale

Più in generale, possiamo dire che 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 e si accompagnano ad una marcata attivazione dell'asse dello stress

Al contrario, relazioni positive attivano i sistemi di recupero energetico e di rilassamento psicofisico, stimolano il rilascio di serotonina, ossitocina, endorfine 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

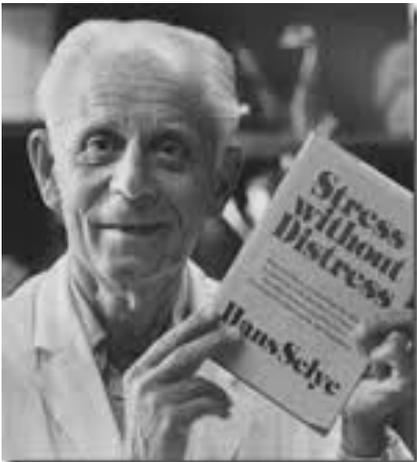
H. Selye, soprattutto nella seconda parte del suo lavoro scientifico, ha cercato a lungo di correggere un'immagine "giornalistica" dello stress, inteso come evento eccezionale e negativo. **"In realtà -scriveva Selye- lo stress è l'essenza della vita. Non è infatti possibile vivere senza adattarsi continuamente 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. Quello che bisogna distinguere è l'eustress dal distress:

EUSTRESS : Risposta adattativa ottimale dell'organismo all'ambiente e alle sue richieste
Vi è un livello di tensione e sollecitazione adeguato che si risolve col raggiungimento dell'obiettivo.

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

Il precetto non è quindi di evitare lo stress ma di vivere lo "Stress without 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