

Stress, il nostro carico quotidiano

Un nuovo approccio alla misurazione e alla valutazione dello stress consente una previsione più precisa delle sue conseguenze sulla salute e sull'invecchiamento

di Francesco Bottaccioli*

La ricerca sullo stress è antica. Come riferiamo in un altro articolo, settant'anni fa Hans Selye dette il via ad un numero davvero notevole di studi ed esperimenti sull'animale e sull'uomo che ci consentono di conoscere, sempre più nel dettaglio, ciò che accade nel cervello, nel sistema immunitario e in altri importanti sistemi di un organismo sotto stress.

Dalla ricerca sullo stress è emersa una nuova visione del funzionamento dell'organismo umano fondata sulle interrelazioni tra i grandi sistemi biologici dell'organismo e la psiche. L'immagine, la metafora scientifica che orienta questa ricerca è quella della rete, del network. L'organismo non è più visto a pezzi, ma come una totalità strutturata e interconnessa.

Questa nuova visione, che ha preso il nome di Psiconeuroendocrinoimmunologia (Pnei, in sigla), è stata talvolta accusata di essere troppo teorica e poco capace di orientare la pratica clinica.

Negli ultimi anni, sotto la spinta del Laboratorio di neuroendocrinologia della Rockefeller University di New York, diretto da Bruce McEwen, e con il sostegno della Fondazione MacArthur, si sono moltiplicati gli sforzi, che stanno coinvolgendo diverse importanti università a livello mondiale, per tradurre in pratica l'approccio Pnei, iniziando dal terreno più importante, dalla previsione dell'andamento della salute di una persona.

L'approccio tradizionale alla previsione e alla prevenzione è, per così dire, monocausale e lineare: si assume, per esempio, che l'eccesso di colesterolo può provocare infarto cardiaco, la conseguenza è che, per prevenire una futura malattia, occorre somministrare un farmaco che abbassa il colesterolo. Poi però si scopre che molti infarti si verificano in persone con livelli normali di colesterolo e che, al contrario, persone con livelli alti non moriranno mai d'infarto. Si scopre ancora, come hanno documentato diverse ricerche, tra cui una di qualche anno fa del nostro Istituto Superiore di Sanità, che in vecchiaia avere il colesterolo basso non solo non è positivo, ma addirittura può essere un fattore prognostico negativo rispetto alla mortalità.

Il nuovo approccio è invece multicausale e cioè mette in campo più indicatori di salute, scelti in base a una teoria scientifica, che valuta gli effetti della reazione neurobiologica di stress sui più importanti sistemi dell'organismo e quindi sull'equilibrio salute-malattia.

La reazione di stress infatti, come illustra l'immagine, con i suoi ormoni (crh, acth, cortisolo, dhea) e i suoi neurotrasmettitori (noradrenalina e adrenalina) coinvolge il cervello, il sistema endocrino, il sistema immunitario e, tramite loro, anche i processi metabolici e infiammatori, con conseguenze importanti su cuore, pressione, immunità, diabete, depressione e ansia, memoria.

Quindi, per stare all'esempio appena fatto, non basta valutare il colesterolo totale, ma anche le molecole dello stress, quelle dell'infiammazione, quelle legate ai principali processi metabolici. E, soprattutto, occorre comprendere sempre meglio come questo sistema di relazioni si scarica sull'organismo. McEwen per descrivere questa situazione complessa parla di "carico allostatico" e cioè della somma delle conseguenze dello stress che l'organismo si porta dietro negli anni. La novità è che ormai il carico è misurabile e il test è sempre più affidabile.

Nelle scorse settimane un gruppo di ricercatori nel campo dell'invecchiamento dell'Università di Los Angeles, in due distinti lavori, pubblicati su *Proceedings of National Academy of Sciences* (Pnas, in sigla) e su *Psychosomatic Medicine*, ha documentato che un test di misurazione del carico allostatico, a 10 o a 13 marker (vedi sotto), è in grado di predire la mortalità in un gruppo di anziani con una efficacia superiore alle tradizionali indagini cliniche.

box. I marker del carico

I primi studi di misurazione di quello che gli scienziati di lingua inglese chiamano “wear and tear”, che potremmo tradurre come “logoramento” dell’organismo, si sono basati su 10 marker: pressione sistolica (massima), pressione diastolica (minima), cortisolo urinario, noradrenalina urinaria, adrenalina urinaria, dhea-s (deidroepiandrosterone solfato) nel siero, emoglobina glicosilata, colesterolo HDL, rapporto tra il colesterolo totale e HDL, rapporto tra la circonferenza della vita e quella dei fianchi. L’ultimo studio su *Pnas*, di cui parliamo sopra, utilizza invece 13 marker. Tutti i precedenti meno il rapporto vita-fianchi e in più i marker dell’inflammazione: pcr, interleuchina-6, fibrinogeno, albumina.

Da questi studi emergono delle “vie” di alto rischio. In generale avere alti livelli dei marker dello stress combinati con quelli dell’inflammazione porta ad una situazione di alto rischio (soprattutto per il cuore, ma non solo); sbocco che è attenuato e corretto, per esempio, da livelli alti di HDL, il colesterolo buono. Ma si può avere l’HDL basso (quindi non protettivo) senza essere ad alto rischio: basta avere sotto controllo lo stress. (f.b.)

Storia di una ricerca che compie settant’anni, ma le cui radici si intrecciano con quelle della nascita della medicina

Nel 1936, Hans Selye, un giovane scienziato ungherese che diventerà il padre della ricerca sullo stress, pubblicò sulla già allora prestigiosa rivista *Nature* una breve comunicazione con la quale riassumeva i suoi esperimenti sui topi sottoposti a stimoli stressanti. I topini passavano da una prima fase di allarme a una di resistenza e infine a una di esaurimento, ma già nelle prime due fasi era possibile individuare delle modificazioni importanti nel loro organismo: aumento del cortisolo, allargamento delle surrenali, danni alla mucosa dello stomaco. L’animale, sottoposto a stress, reagiva cercando di adattarsi alle nuove condizioni. Quell’adattamento, nel mentre prolungava la vita dell’animale, produceva la malattia. Selye chiamò questa situazione “sindrome generale di adattamento”.

Il tema dell’adattamento e dell’equilibrio è antico quanto la medicina, a oriente e ad occidente. Per restare in occidente, basta ricordare che Ippocrate (V secolo a.C.) e Galeno (II d.C.) concepivano la malattia come discrasia, cattiva mescolanza degli “umori”. I fattori di malattia, che sono di carattere ambientale, alimentare ed emozionale, sollecitano l’organismo a una risposta. Se la risposta sarà adeguata, se la *vix medicatrix naturae*, la forza curativa della natura, sarà adeguata, riavremo la salute, l’*eucrasia*.

Forza di riequilibrio insita all’organismo che, con altre categorie e prove sperimentali, molti secoli dopo, il fisiologo francese Claude Bernard, negli anni ‘60 dell’Ottocento, chiamerà “costanza dell’ambiente interno”.

Cinquant'anni dopo, Walter Cannon, fisiologo americano, richiamandosi esplicitamente all'eredità di Bernard, tradurrà in biochimica fisiologica la costanza dell'ambiente interno, coniato uno dei termini più celebri della medicina moderna: l'omeostasi.

Cannon quindi pone l'accento sul fatto che le modificazioni fisiologiche, che intervengono nel corso di quella che lui chiamerà reazione di allarme, tendono a tornare alle condizioni di partenza. Sono quindi i meccanismi omeostatici a garantire la stabilità dell'organismo. Lo stress è quindi una perturbazione dell'omeostasi.

Hans Selye, nel suo più famoso libro *The stress of life (Lo stress della vita)*, pubblicato per la prima volta nel 1956, si richiama esplicitamente al lavoro di Cannon, ma con una differenza di fondo.

Per Selye, l'adattamento dell'organismo agli stressor ambientali è il principio stesso della vita. Lo stress, scriveva, è l'essenza della vita. L'adattamento è governato dall'asse dello stress che, attivandosi, scrive Selye, libera non solo ormoni antinfiammatori, ma anche proinfiammatori. È da questa bilancia che sorge l'adattamento più o meno riuscito. Le malattie sono il frutto di un cattivo adattamento.

Selye, per la prima volta, introduce il concetto, oggi così familiare, che ci possano essere malattie da eccesso di risposta. L'eccesso di cortisolo, da stress cronico –scrive- ha, infatti, effetti rilevanti sulla pressione arteriosa, sull'attività cardiaca, renale, sull'equilibrio glicemico e anche sul sistema nervoso e mentale. Tutti punti confermati dalla più recente ricerca.

Come si vede, scompare l'omeostasi come universale e automatico meccanismo di ripristino.

Fondamentale è la gestione dello stress, non la sua eliminazione, che vorrebbe dire eliminare la vita. Se c'è maladattamento, conclude Selye, allora l'organismo viene segnato da un accumulo di prodotti secondari delle attività biologiche.

Questo concetto dell'accumulo di alterazioni come conseguenza dell'adattamento, verrà ripreso, negli anni '90, da Bruce McEwen che utilizzerà un nuovo termine: allostasi.

L'omeostasi richiama infatti la stabilità come ripristino delle stesse (omeos) condizioni di partenza, l'allostasi invece chiarisce che ci troviamo in una nuova, in un'altra (allos) condizione.

L'adattamento è quindi possibile tramite il cambiamento.

Quanto carico, che McEwen chiama "allostatico", ci portiamo dietro, se esso diventerà un sovraccarico o un leggero fardello, dipenderà da una pluralità di fattori, tra cui essenziali sono le caratteristiche individuali e gli stili di vita che pratichiamo.

(francesco bottaccioli)

Nascita e adolescenza, le fasi cruciali che modellano il sistema

Il sistema dello stress inizia a modellarsi nell'utero materno. Michael J. Meaney, direttore del programma *Behavior, Genes & Environment* (Comportamento, geni & ambiente) della canadese McGill University (la stessa dove per decenni ha lavorato Selye), con studi sull'animale e sugli umani, da anni dimostra che lo stress materno modella il sistema dello stress del nascituro. E, fatto ancora più intrigante, questa programmazione sembrerebbe possa essere trasmessa alla prole. Cioè, le nate da un ambiente materno stressato, saranno a loro volta delle madri che tenderanno a fornire lo stesso imprinting ai loro figli. La causa non è genetica, come si potrebbe pensare, ma, come si dice, epigenetica, in quanto il gruppo di ricerca di Meaney ha dimostrato sull'animale che la situazione è reversibile da un comportamento materno tranquillo e affettuoso.

Del resto, la programmazione dell'asse dello stress ha, per lo meno, un altro momento cruciale: la fase del cambiamento adolescenziale. Il laboratorio di neuroendocrinologia della Rockefeller University ha recentemente pubblicato su *Endocrinology* un ampio lavoro sperimentale dove si

dimostra che un animale prima della maturità sessuale (pre-pubere) sottoposto a stress sviluppa una reazione molto più prolungata di una animale adulto. La quantità di cortisolo prodotta andrà a programmare le successive risposte. È la seconda fase di imprinting del sistema dello stress che, nel bene e male, segnerà la nostra identità psicobiologica e quindi, in definitiva, la nostra salute. (f.b.)

Stress quotidiano: il poco sonno e i suoi riflessi sulla salute

di Francesco Bottaccioli

Di solito, alla parola stress associamo le emozioni, gli eventi della vita che hanno un impatto sulla nostra psiche. E in effetti i cosiddetti stressor psicosociali sono potenti attivatori del sistema dello stress in tutti gli animali che vivono in comunità. Per esempio, è documentato che le femmine del Macaco, che occupano una posizione subordinata, hanno anche una fertilità nettamente inferiore rispetto alle femmine dominanti, riscontrabile anche dagli esami ormonali. Recentemente, un gruppo del “National Institute” americano che si occupa di ambiente e salute ha documentato, su *Proceedings of National Academy of Sciences*, che anche le capacità riproduttive delle donne sono fortemente influenzate dallo stress. Il rischio di aborto spontaneo, nelle prime tre settimane, è risultato in questo studio quasi tre volte superiore nelle gravide con livelli più elevati di cortisolo (quindi più stressate).

Ma il sistema dello stress non ha, per così dire, solo un ingresso psichico, emozionale. Ha anche un ingresso fisico-biologico. Una giornata molto fredda o molto calda attiva il sistema dello stress. Così una infezione o una malattia cronica. Anche un comportamento che altera i ritmi biologici fondamentali, per esempio il sonno, è un potente fattore stressante.

Quando dormiamo, nel nostro cervello si realizza la sincronizzazione di ritmi neuroendocrini fondamentali: i livelli di alcuni segnali salgono (per esempio, melatonina e ormone della crescita) altri scendono (cortisolo, serotonina e altri) e questo influenza l'andamento della pressione arteriosa, delle cellule immunitarie, del metabolismo del glucosio sia negli organi sia nel cervello stesso e così via. Alterare questo ritmo può costarci molto caro.

Sull'ultimo numero di *Metabolism, Clinical and Experimental*, B.S. McEwen ha riassunto tutti gli studi sugli effetti che la riduzione del sonno causa sui sistemi biologici e sulla psiche.

Anche una modesta riduzione del sonno (di due o tre ore a notte) incrementa la produzione di sostanze infiammatorie, di cortisolo, di insulina, di ghrelina (ormone prodotto dallo stomaco come segnale di fame). Queste modificazioni biologiche causano uno squilibrio immunitario, un aumento della pressione arteriosa, una possibile alterazione del metabolismo degli zuccheri, un aumento della fame e quindi una tendenza a un'alimentazione eccessiva.

Del resto, è documentato che le persone in forte sovrappeso e gli obesi hanno un sonno alterato: dormono poco di notte e fanno la “pennichella” pomeridiana.

Ma non è solo il metabolismo a risentirne. Il sistema immunitario e il cervello sono gli altri due bersagli del poco sonno. Il primo viene squilibrato nel senso che aumenta la risposta infiammatoria generica e diminuisce l'attività di cellule di prima linea come le *natural killer* che ci difendono dall'infezioni virali e dalle cellule trasformate, che possono quindi dare origine a tumori.

Il cervello recepisce la riduzione del sonno, che si prolunga nel tempo, come uno stress cronico. Le aree che vengono danneggiate, documenta McEwen, sono l'ippocampo e l'amigdala. L'ippocampo è una area fondamentale del circuito della memoria, l'amigdala è la sede delle forti emozioni. In corso di stress cronico, il primo tende a perdere neuroni, si atrofizza, con ripercussioni sulla memoria; la seconda, invece, tende ad allargarsi, procurando una iperattivazione del sistema dello

stress e dell'ansia. Anche l'ipotalamo viene influenzato. Hugo Besedowsky, un altro leader della ricerca mondiale sullo stress, ha recentemente dimostrato che le citochine infiammatorie sono in grado di indurre un'ipoglicemia tramite l'ipotalamo. Insomma, il sonno è il nostro quotidiano antistress, un architrave della salute.

Eventi. Imparare a gestire lo stress della vita

Meditazione, psiche e cervello

Corso aperto a tutti a Roma, una domenica al mese da gennaio a giugno 2007

La ricerca scientifica più recente ha mutato radicalmente la tradizionale visione del cervello e dei suoi rapporti con il resto del corpo. Al tempo stesso, le antiche tecniche meditative orientali sono state sottoposte a una crescente verifica scientifica che dimostra la loro potente e benefica influenza sul funzionamento del cervello con riflessi positivi sulla salute delle persone.

Il corso si propone di fornire informazioni scientifiche sul funzionamento del cervello, nonché di trasmettere, con esercizi pratici, una originale sintesi di tecniche meditative orientali, adatta al nostro contesto sociale e culturale, al fine di migliorare la conoscenza di sé e la gestione della propria salute.

Una domenica al mese a Roma, da gennaio a giugno 2007.

Docenti: Antonia Carosella, maestra di tecniche meditative, Francesco Bottaccioli, fondatore e primo presidente della Società Italiana di psiconeuroendocrinoimmunologia.

Durata: 6 giornate

Orario 10-13\14-17

Date: 21 gennaio 2007; 18 febbraio; 18 marzo; 15 aprile; 20 maggio; 17 giugno

Sede: Hotel Colosseum, via Quattro Cantoni, 52 - Roma (area stazione Termini)

Modalità: Lezioni scientifiche (Francesco Bottaccioli) ed insegnamenti di tecniche di rilassamento e antistress (Antonia Carosella), secondo un modello di alternanza ampiamente collaudato.

Indice degli argomenti delle lezioni teoriche

1. Le relazioni psiche-cervello-corpo: presentazione sintetica generale
2. Le influenze del cervello sul corpo: sistema dello stress e malattie
3. Le influenze del cervello sul corpo: emozioni e malattie
4. Le influenze del corpo sul cervello: il cibo
5. Le influenze del corpo sul cervello: l'attività fisica
6. Gli effetti delle tecniche antistress sul cervello e sulla salute in generale

Argomenti delle lezioni di tecniche antistress:

1. Rilassamento: esercizi di base
2. Respirazione: tecniche di base
3. Visualizzazioni: tecniche di base

Testi di riferimento

A. Carosella, F. Bottaccioli, *Meditazione, psiche e cervello*, Tecniche Nuove, Milano 2003

A. Carosella, F. Bottaccioli, *Meditazione, passioni e salute*, Tecniche Nuove, Milano 2006

Costi: L'iscrizione al corso costa €450 + 20% IVA.

Modalità di iscrizione. Per iscriversi occorre fare un bonifico di €270 (€225+ €45 IVA) al Centro di medicina naturale secondo le coordinate sotto indicate. Al momento della registrazione dei partecipanti, il primo giorno, dovrà essere saldata la restante parte della quota. **Una volta effettuato il bonifico si prega di**

inviarne copia o per e-mail a bottac@iol.it o per fax allo 06-9253036 assieme a nome cognome indirizzo, codice fiscale (o partita Iva), telefono, ed eventuale e-mail.

Coordinate bancarie

**Centro di Medicina Naturale sas,
San Paolo IMI
Agenzia di Aprilia, via Crollalanza 10,
04011 Aprilia (LT)
CIN E,
ABI 01025,
CAB 73920,
C\C 100000000104**