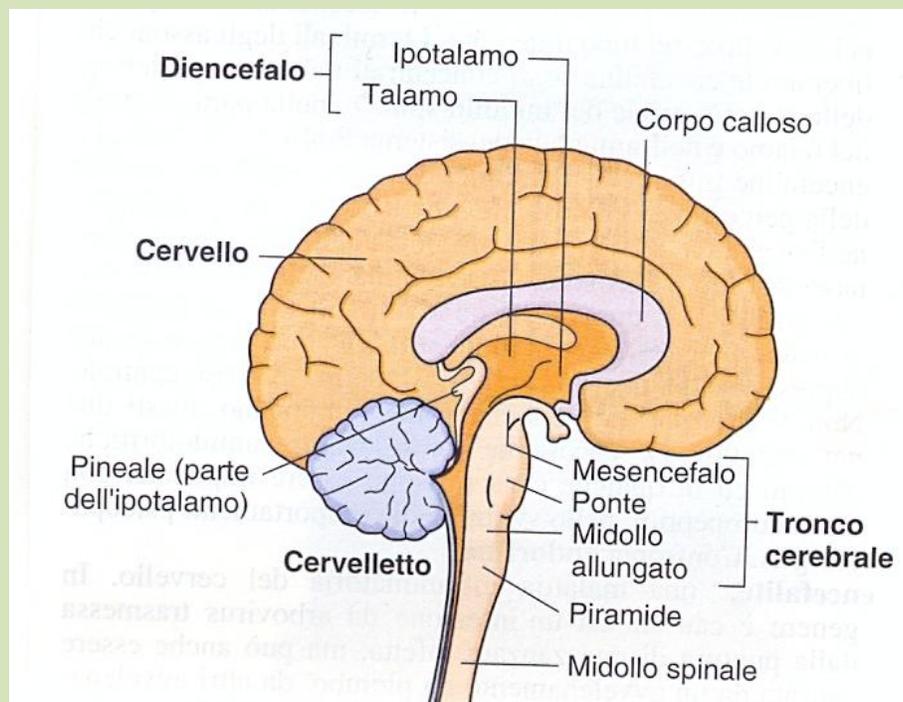


PSICHE - SISTEMA NERVOSO -SISTEMA ENDOCRINO E IMMUNITA'

La psiconoeuroendocrinoimmunologia (PNEI) è una scienza recente nata dalla necessità di relazionare i grandi sistemi di omeostasi degli organismi viventi (sistema endocrino, immune, nervoso) ed ha permesso di abbandonare la concezione separatistica delle funzioni biologiche dell'uomo per lasciar posto ad una visione unitaria. Spesso si parla di distonia neurovegetativa, di neurosi cardiaca, di colite spastica, come patologia d'organo a sé stante, espressione quasi di una condizione statica del paziente. Oggi, per effetto delle moderne acquisizioni neuroendocrine, si è visto che si tratta di problematiche che vanno al di là dei singoli organi.



Nell'ambito di questa interpretazione, il ruolo fondamentale è svolto dal **cervello** che funge da primo mediatore attivando gli impulsi interni ed esterni i quali, giunti a livello degli organi e sistemi periferici, determinano delle modificazioni biologiche che successivamente ritornano come segnale allo stesso cervello che le ha prodotte.

Accanto al cervello, dobbiamo considerare il

sistema nervoso vegetativo che, attraverso i suoi rami nervosi si distribuisce in tutte le parti del corpo e funge da struttura di collegamento fra il cervello e i vari organi, sistema immunitario ed endocrino.

Nella reazione allo stress non c'è solo il vissuto vegetativo del cervello ma anche il vissuto psichico di ciascuno di noi cioè le sue ansie, i timori, i desideri, lo stress che somatizza nei vari organi interni.

Già da molto tempo, si era notato che problematiche emozionali quali uno stress affettivo, o la perdita di una persona cara, potessero rallentare la crescita in un adolescente, indurre infezioni ricorrenti e modificare la modulazione immunologica e neu-

roendocrina di un soggetto, fino a determinare l'insorgenza di malattie fisiche anche gravi come quelle tumorali. Al centro di questi meccanismi vi è l'**ipotalamo**.

(l'ipotalamo è una struttura del sistema nervoso centrale situata nella zona centrale interna ai due emisferi cerebrali e comprende numerosi nuclei che attivano, controllano e integrano gli stimoli periferici e le varie percezioni sensoriali, relazionandoli con l'attività endocrina e molte funzioni somatiche quali la termoregolazione, il sonno, il bilancio idro-salino e l'assunzione del cibo).

Si è notato che negli animali che subivano lesioni **ipotalamiche**, s'induceva la diminuzione della risposta immunitaria (linfociti T). Pertanto appariva chiaro come tra cervello e sistema immunitario esistesse una fine regolazione mediata dall'ipotalamo.

Stress e Psiche

Lo stress è una sindrome di adattamento a degli stressor (sollecitazioni) quali stimoli fisici (ad es. fatica), mentali (ad es. impegno lavorativo), sociali o ambientali (ad es. obblighi o richieste dell'ambiente sociale).

Ogni stressor che perturba l'equilibrio dell'organismo richiama immediatamente delle reazioni regolative neuropsichiche, emotive, motorie, ormonali e immunologiche e si distinguono in tre fasi: 1) **fase d'allarme**: l'organismo risponde agli stressor mettendo in atto meccanismi di fronteggiamento sia fisici che mentali come l'aumento del battito cardiaco, pressione sanguigna, tono muscolare; 2) **fase di resistenza**: il corpo tenta di combattere e contrastare gli effetti negativi dell'affaticamento prolungato, producendo risposte ormonali specifiche soprattutto stimolando le ghiandole surrenali:

3) **fase di esaurimento**: se gli stressor continuano ad agire, il soggetto può venire sovraccaricato e possono prodursi effetti sfavorevoli permanenti a carico della sua struttura psichica e fisica.

In particolare si è visto che in soggetti malati di depressione cronica la frequenza della comparsa di tumori è più alta che nei soggetti non malati, il che ci ha indotto a pensare che la psiche malata induce una depressione immunologica cronica che a sua volta favorirebbe la comparsa di malattie autoimmuni e del cancro.

Regolazione biochimica dello stress

Lo stress è una risposta non specifica dell'organismo che permette agli apparati organici di adattarsi alle richieste esterne ed interne ed a difendersi dalle situazioni che le minacciano. Lo stress nei limiti della reazione fisiologica rappresenta una risorsa utile (eustress). La risposta allo stress acuto è di natura **cognitiva** cioè ad una situazione di

imminente pericolo che richiede la massima attenzione fa seguito una reazione che gli permette di mettere in atto una serie di reazioni di natura biologica (azione sulle cellule neuroendocrine dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene). Difatti qualsiasi stimolo stressante (fisico, chimico, acustico, psichico, etc;) attiva la componente razionale del cervello che valuta l'entità dello stress e che attiva il **sistema limbico** del nostro cervello che è il responsabile della **reazione istintiva-emozionale**. (Il sistema o lobo limbico è costituito da una serie di strutture cerebrali che supportano importanti funzioni psichiche come l'emotività, comportamento, e memoria a breve termine e che consente l'equilibrio tra la componente razionale e quella istintivo-emozionale).

La risposta ad uno stress è comunque dipendente dalla **"intelligenza emozionale"** del soggetto: le persone più "intelligenti" fanno prevalere la reazione psichica su quella biologica e viceversa (ci sono persone ad esempio che nella vita quotidiana fanno scelte poco utili e sono facilmente manipolabili dalla pubblicità o da ciò che pensano gli altri: sono persone in cui prevale il sistema limbico-istintivo su quello cerebrale-razionale).

Quando lo stress diventa talmente forte da non essere più razionalizzato o diventa talmente persistente da essere logorante, la risposta psichica può determinare una reazione di tipo psicotico

(la psicosi è caratterizzata da cambiamenti dell'umore e delle funzioni mentali della persona e dall'insorgenza di idee anormali, e da una percezione alterata della realtà), mentre la risposta biologica comporta un danno ai sistemi, organi o apparati.

Lo stress acuto porta dunque ad una reazione psichica che attiva una serie di reazioni ormonali che influiscono sulla biochimica di tutto l'organismo e si identifica con una secrezione psico-indotta sul sistema ipotalamo-ipofisario che induce la liberazione di ormoni catabolizzanti da parte delle ghiandole surrenali. L'ipotalamo (l'ipotalamo è una struttura del sistema nervoso centrale che attivano, controllano e integrano i meccanismi periferici con l'attività endocrina e molte funzioni somatiche quali la termoregolazione, il sonno, il bilancio idro-salino e l'assunzione del cibo).secerne fattori di rilascio per l'ipofisi per la produzione di ADH e ACTH. L'ADH (o vasopressina) fronteggia la diminuita volemia (rapporto tra volume ematico e letto vascolare) mediante la ritenzione idrica (causante l'aumento di volume ematico) e la costrizione dei vasi. L'ACTH agisce a livello corticale surrenale causando il rilascio di cortisolo e aldosterone. Il cortisolo stimola la gluconeogenesi (conversione delle proteine in zuccheri) e inibisce l'azione dell'insulina (insulinoresistenza). L'aldosterone agisce a livello renale stimolando il riassorbimento di sodio, che per osmosi "trascina" con sé acqua, contribuendo al ripristino del corretto livello volemico. Il riassorbimento del sodio si accoppia all'escrezione di potassio e ioni idrogeno, la cui deplezione provoca l'acidificazione delle urine e l'alcalinizzazione del sangue. Il rene rileva il calo di pressione attraverso la

macula densa dell'apparato iuxtaglomerulare e tramite la secrezione di rennina attiva il sistema rennina-angiotensina-aldosterone; l'angiotensina II è un potente vasocostrittore. Il sistema ortosimpatico causa il rilascio di adrenalina e noradrenalina, in particolare dalla midollare surrenale. Questi ormoni causano una costrizione dei vasi cutanei (pallore) e viscerali addominali (recettori alfa) ed una dilatazione dei vasi muscolari (recettori beta) aumento della frequenza cardiaca (conseguente aumento della gittata cardiaca) (recettori beta) bronco-dilatazione midriasi inibizione del rilascio e dell'efficacia dell'insulina (insulinoresistenza e possibile diabete mellito tipo 2) aumento della sensibilità al glucagone. Questi ultimi due effetti causano l'alterazione del metabolismo, spinto verso il mantenimento di alti livelli glicemici. In condizioni di stress, l'asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene e il sistema locus coeruleus- norepinefrina sono i responsabili dell'adattamento allo stress, della veglia, dell'aggressività, mentre risultano inibite la riproduzione, l'attività sessuale e l'assunzione di alimenti. Nello stress acuto l'aumento del cortisolo provoca una diminuzione del potere immunitario (immunosoppressione), mentre l'aumento dell'ormone della crescita (GH) e della Prolattina hanno un effetto immunostimolante così che il sistema immunitario è in equilibrio, inoltre questi ormoni inducono i globuli bianchi del sangue a liberare delle sostanze chimiche (linfocine) che a loro volta inibiscono la liberazione degli stessi ormoni dello stress da parte dell'ipofisi impedendo che queste reazioni continuino a tempo indefinito: in pratica il linfocita diventa una piccola ghiandola endocrina funzionante, si da meritarsi l'appellativo di mini-ipofisi vagante. Tutti questi meccanismi servono a preparare l'organismo al combattimento o alla fuga che sono le due reazioni conseguenti uno stress acuto e grave: la normalizzazione di queste alterazioni biochimiche indotte dallo stress acuto avviene tramite il lavoro muscolare che consegue la cascata di eventi organici e riporta l'organismo in una condizione ottimale.

Ricapitolando, la risposta neuroendocrina allo stress è caratterizzata dalla attivazione dell'ipotalamo, che, a sua volta, libera ACTH, che, poi, promuove la liberazione degli ormoni corticosurrenali.

Nello stesso tempo, a livello ipotalamo-ipofisario si ha la secrezione di GH e PRL, che espletano funzioni immunostimolanti in contrapposizione all'immunodepressione indotta dall'ACTH.

A loro volta, le cellule immunitarie liberano linfocine e monochine, che agiscono come neurotrasmettitori a livello centrale con meccanismo feed-back negativo, in grado di regolare la produzione di ACTH o di GH.

Nelle condizioni di stress cronico questi equilibri si spezzano a favore di un'immunodepressione conseguente la produzione continua di ormoni corticoidi che porta ad uno sbilanciamento del sistema immunitario con sregolazione dell'immunomodulazione e dell'immunosorveglianza.

Per concludere, possiamo dire che il sistema neuroendocrino ed il sistema immunitario sono intimamente connessi e reciprocamente influenzati per mantenere l'omeostasi dell'organismo. A loro volta tali molecole sono in grado di influenzare direttamente i meccanismi cognitivi del cervello attraverso l'azione del sistema endocrino e delle cellule immunitarie. In tal senso anche il sistema nervoso autonomo gioca un ruolo essenziale: grazie alla sua sensibilità alle variazioni cellulari e umorali che avvengono in periferia, è capace di veicolare tali variazioni fino al SNC che viene informato sull'attivazione del sistema immunitario sia attraverso la via umorale (endocrina e citochinica) sia attraverso le vie nervose ascendenti. Le cose cambiano drasticamente quando lo stress diventa di natura mentale e non fa seguito la fase muscolare di combattimento o di fuga. Nelle condizioni di stress cronico questo equilibrio si perde a favore di un'immunodepressione conseguente alla produzione di cortisolo e all'immunodepressione determinata da questi ormoni glucocorticoidi, può favorire l'insorgenza di malattie autoimmuni e cancro. Un dato, comunque, è essenziale: gli stress più gravi per l'organismo sono quelli protratti nel tempo, i quali vanno a sovvertire e modificare gli assi adattativi del SNC. A lungo andare queste alterazioni biochimiche-ormonali si ripercuotono sulla psiche del paziente provocando sintomi emotivi o comportamentali tali da causare sofferenza soggettiva e una significativa compromissione nei rapporti sociali.