

Questo articolo è stato pubblicato su

**PNEI News**

**2016 N. 6**

**Cent'anni di ricerca sullo stress**

Rivista della **SIPNEI** (Società Italiana di PsicoNeuroEndocrinologiaImmunologia).

Acquistabile singolarmente o in abbonamento dal sito [www.sipnei.it](http://www.sipnei.it)

# Come lo stress modella il corpo

**Marco Chiera** – Filosofo, master in PNEI Università dell'Aquila

**Nicola Barsotti** – Osteopata D.O., fisioterapista

**Diego Lanaro** – Osteopata D.O., biologo

**La reazione di stress coinvolge in modo significativo il sistema miofasciale (SMF) e le ossa tant'è che, in situazioni di stress cronico, si possono manifestare molte patologie a carico di queste strutture anatomiche. Le terapie manuali possono però ripristinare l'assetto organico riequilibrando la reazione di stress.**

Per sopravvivere ad eventi avversi l'organismo attua la reazione di *stress* con il rilascio di *noradrenalina*, *adrenalina* e *glucocorticoidi* (in particolare *cortisolo*). Queste molecole permettono di avere le energie (in particolare glucosio) necessarie per sopravvivere e influenzano l'assetto e l'attività dei singoli tessuti. Selye distinse un *adattamento locale* e uno *generale*: il primo coincide con la risposta adattativa tissutale e metabolica locale capace di determinare un'alterazione funzionale della zona coinvolta, mentre il secondo è caratterizzato da risposte sistemiche che toccano tutti gli organi, compresi sistema endocrino, immunitario ed encefalo<sup>1,2</sup>. Entrambi gli adattamenti coinvolgono il Sistema miofasciale (SMF).

## **Dallo stress al corpo: il sistema miofasciale e le ossa**

Questo sistema è formato dal tessuto muscolare e dalla *fascia*, tessuto connettivo (TC) che avvolge tutto l'organismo, esternamente ed internamente suddividendosi in *fascia pannicolare* (adipe sottocutaneo), *fascia assiale* (muscoli del tronco e arti), *fascia viscerale* (organi interni) e *fascia meningeale* (meningi)<sup>3</sup>. Funzione del SMF è sostenere l'organismo permettendogli di adattarsi agli stimoli meccanici ambientali, tenuto conto che il TC è l'ambiente extracellulare in cui le cellule vivono, da cui traggono nutrienti e in cui riversano gli scarti, oltre ad essere il campo di azione del sistema immunitario e dell'infiammazione. Proprio per questi motivi, il SMF permette di combinare gli aspetti meccanici e quelli chimico-biologici dell'organismo: non a caso negli ultimi anni è nata la *meccano-biolo-*

*gia*, branca che studia come le cellule trasducono stimoli meccanici recepiti dalla membrana cellulare in cascate biochimiche culminanti nel rilascio di ormoni, neurotrasmettitori e citochine, se non in vere e proprie marcature epigenetiche.

Una prima azione del *cortisolo* nel SMF è la stimolazione dell'immunità umorale *Th2*, diretta proprio verso l'ambiente extracellulare. In acuto l'immunità *Th2* svolge un ruolo protettivo: i macrofagi ripuliscono il TC da tossine o microbi extracellulari, i mastociti degranulano rilasciando fattori infiammatori necessari per la protezione ambientale (es.: punture di insetti) oltre che gli enzimi *triptasi* e *chimasasi*, che hanno il compito di degradare il TC per rimodellarlo<sup>4</sup>.

Per comprendere questo fenomeno pensiamo a come dobbiamo "scaldarci" prima di una prestazione fisica: l'aumento di temperatura indotto dal sistema ortosimpatico, dall'attivazione del metabolismo muscolare e il rilascio degli enzimi citati rendono il SMF malleabile e pronto ad eseguire sforzi. Se questo rimanesse rigido e "freddo", ogni movimento sarebbe molto difficile.

Il *cortisolo* aiuta poi muscoli e ossa nel loro rimaneggiamento, che come sappiamo è indotto da stimoli meccanici: nei muscoli esso stimola la degradazione delle proteine, mentre nelle ossa attiva gli osteoclasti, le cellule che "mangiano" la materia ossea. Questo parziale degrado fornisce all'organismo la possibilità di adattarsi ai nuovi stimoli, ricostruendosi più forte di prima dopo ogni *stress* acuto<sup>5,6</sup>.



Nel cronico però la reazione di *stress* diventa deleteria. L'immunità *Th2*, prolungata nel tempo, diventa fortemente infiammatoria: gli osteoclasti aumentano la loro attività favorendo l'osteoporosi e facilitando così le fratture. Sempre nelle ossa, aumenta la secrezione del “*fattore di crescita dei fibroblasti 23*” (*FGF23*), necessario per mantenere in equilibrio la quantità ematica di fosforo, ma che in eccesso può portare problematiche renali, cardiovascolari, atrofia del timo e astenia. Inoltre viene impedita la produzione di *osteocalcina*, ormone osseo vitale per il buon funzionamento di *testosterone* e *insulina*<sup>6</sup>.

I mastociti rilasciano molti fattori infiammatori, alterando il rimodellamento del TC4. Vengono infatti prodotti gli enzimi *metallo-proteinasi* o *MMP* che hanno il compito di degradare il TC, ma che sono fortemente infiammatori: si ritrovano infatti elevati in caso di obesità, malattia parodontale e tumori (questi sfruttano le *MMP* e i macrofagi per farsi strada nell'organismo)<sup>7</sup>. Si può avere così un duplice risultato:

- il TC di sostegno (la *fascia*) viene “mangiato”, diventando fragile e permeabile. Non a caso i *glucocorticoidi* causano l'atrofia dei tendini (attenzione quindi ad iniettarli nei tendini doloranti! È più utile un semplice riposo “attivo”<sup>8</sup>
- il TC interno agli organi diventa estremamente duro e fibrotico, impedendo il loro buon funzionamento. Le cate-

colamine poi stimolano i fibroblasti a proliferare e a secernere sempre più collagene che riempirà i tessuti. L'eccesso di stress e di infiammazione inducono anche l'apparizione degli adipociti e l'accumulo di grasso viscerale ed intramuscolare, il quale ostacola il funzionamento organico e provoca a sua volta infiammazione<sup>9</sup>.

Le *MMP* diminuiscono anche la presenza dei fattori di crescita neurotrofici (es.: *NGF*) in aree come l'*ipotalamo*, poiché essendo enzimi degradanti si “mangiano” i fattori di crescita, rendendoli inattivi. Sia chiaro: questo effetto non si ha a seguito di un *stress* acuto forte, ma con un *stress* moderato cronico!<sup>10</sup>

La noradrenalina ha poi altri effetti deleteri:

- causa la produzione di radicali liberi (*ROS*) che danneggiano il TC<sup>11</sup>;
- aumenta la produzione di *MMP*<sup>12</sup> che favoriscono il rilascio tissutale di *TGF-β1*<sup>13</sup>.

*ROS* e *TGF-β1* inducono i fibroblasti a diventare *miofibroblasti*, cellule connettivali dotate di filamenti di *α-SMA* (*actina* simile a quella presente nei muscoli lisci) che rendono il TC contrattile. Se nell'acuto tale contrattilità aiuta la riparazione di una ferita (i due lembi vengono avvicinati), nel cronico favorisce la formazione di fibrosi (i *miofibroblasti* producono molte citochine infiammatorie), di aderenze tissutali e cicatrici sempre più estese e forti: le contratture dei *miofibroblasti* sono infatti lente, ma du-

rature e consumanti poca energia. Queste forti contratture generano tensioni meccaniche recepbili da particolari proteine di membrana presenti su tutte le cellule, le *integrine*, le quali di conseguenza alterano la biochimica cellulare favorendo fenomeni infiammatori e predisponendo alla formazione tumorale<sup>14</sup>.

Troppo *cortisolo*, infine, aumenta la *miostatina* muscolare, causando degradazione proteica e favorendo l'atrofia delle fibre IIX legate alla potenza<sup>5</sup>.

Tutte queste modifiche tissutali comportano alterazioni percettive: il SMF è infatti sede dei recettori corporei interocettivi (percezione dello stato interno del corpo), i quali portano le loro informazioni ad aree quali il *nucleo del tratto solitario* (nervo vago), il *nucleo paraventricolare ipotalamico* (PVN, regolatore dell'asse dello stress) e l'*insula* (coinvolta nella consapevolezza corporea, nell'integrazione di segnali sensoriali, emotivi e ambientali, nella coscienza e nel dolore). In particolare, i recettori interstiziali legati a fibre lente Aδ e soprattutto C hanno un collegamento privilegiato con il PVN tramite la *lamina I*, in "salita e discesa": non solo la *lamina I* spinale porta i se-

gnali periferici verso le aree cerebrali, ma da queste (PVN *in primis*) riceve molteplici sinapsi<sup>15</sup>.

Pertanto forti stress possono alterare le capacità percettive: *cortisolo* e *catecolamine* modificano aree quali *ipotalamo*, *insula* e *amigdala*, facendo percepire molti più segnali corporei disordinati che generano ansia (pensiamo all'ipocondria). Inoltre, la forte infiammazione causa la *sensitizzazione* neurale: in parole povere i neuroni diventano più sensibili ad ogni stimolo, nocivo e non, dando con più facilità dolore ed iperalgesia<sup>16</sup>.

### Dal corpo allo stress: il ruolo delle terapie manuali

Le terapie manuali sono in grado di bilanciare lo stress cronico, ripristinando l'equilibrio organico grazie:

- alla mobilitazione dei fluidi corporei. Le terapie come l'osteopatia aumentano l'afflusso d'acqua nei tessuti e favoriscono la circolazione di *acido ialuronico*. Inoltre incrementano la circolazione sanguigna e linfatica: il risultato è un aumento dei leucociti circolanti, un maggior afflusso di nutrienti ai tessuti trattati e una rimozione delle citochine infiammatorie<sup>17</sup>;
- alla meccano-biologia. Uno stimolo manuale moderato esercitato per meno di 3 minuti induce un profilo antinfiamma-



torio<sup>18</sup>, il quale può indurre gli stessi *miofibroblasti* a “regredire” e a tornare normali fibroblasti, facendo così venir meno le loro forti contratture. Inoltre, lo stimolo manuale stimola tutte le cellule a proliferare e a secernere enzimi che rimodellano l’ambiente tissutale fibrotico<sup>19</sup>;

- alla stimolazione del sistema nervoso (SN) data l’onnipresenza di recettori nei tessuti corporei. Gli stimoli manuali possono normalizzare l’eccitabilità del SN, riducendo il fenomeno della *sensitizzazione*<sup>20</sup>. Tramite le fibre sensoriali Aδ e C che passano per la *lamina I*, vengono attivate aree quali *amigdala*, corteccia cingolata anteriore e *sostanza grigia periacqueduttale* che rilasciano *oppioidi* e *cannabinoidi* endogeni analgesici<sup>21</sup>. Inoltre, soprattutto tramite un tocco gentile, viene indotta l’attivazione del nervo vago, il quale riduce l’infiammazione corporea e ripristina l’equilibrio del SN autonomo. Diminuisce inoltre anche il *cortisolo*, a vantaggio di *ossitocina*, *serotonina* e *dopamina*<sup>22</sup>.

Infine, una terapia manuale manifesta importanti effetti sul riequilibrio dello stato fisiologico organico e sul dolore educando il paziente ad una miglior percezione corporea e inducendo stimoli piacevoli. In questa ottica, le discipline corporee basate sul movimento (yoga, tai chi, etc.) rivestono un ruolo fondamentale<sup>23</sup>.

## Bibliografia

1. Selye, H. (1936), “A Syndrome produced by Diverse Noxious Agents”, *Nature*, 138 (3479), p. 32.
2. Chaitow, L. (2006), “Local Adaptation Syndromes Wholistic Solutions Depend on Contextual Thinking”, *Massage Today*, 6 (2).
3. Willard, F.H. (2012), “Somatic fascia”, in: Schleip, R. *et al.* (eds.) 2012, *Fascia. The Tensional Network of the Human Body*, Churchill Livingstone Elsevier, Edinburgh, pp. 11-7.
4. Caughey, G.H. (2007), “Mast cell tryptase and chymases in inflammation and host defense”, *Immunol Rev*, pp. 141-54.
5. Schakman, O. *et al.* (2013), “Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy”, *Int J Biochem Cell Biol*, 45, pp. 2163-72.
6. Yao, W. *et al.* (2013), “Glucocorticoids and osteocyte autophagy”, *Bone*, 54, pp. 279-84.
7. Berg, G. *et al.* (2011), “Metalloproteinases in metabolic syndrome”, *Clin Chim Acta*, 412, pp. 1731-9.
8. Khan, K.M. *et al.* (1999), “Histopathology of Common Tendinopathies. Update and Implications for Clinical Management”, *Sports Med*, 27 (6), pp. 393-408.
9. Boscaro, M. *et al.* (2012), “Visceral adipose tissue: emerging role of gluco- and mineralocorticoid hormones in the setting of cardiometabolic alterations”, *Ann N Y Acad Sci*, 1264, pp. 87-102.
10. Kucharczyk, M. *et al.* (2016), “Chronic mild stress influences nerve growth factor through a matrix metalloproteinase-dependent mechanism”, *Psychoneuroendocrinology*, 6, pp. 11-21.
11. Deo, S.H. *et al.* (2013), “Norepinephrine increases NADPH oxidase-derived superoxide in human peripheral blood mononuclear cells via  $\alpha$ -adrenergic receptors”, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 305, pp. R1124-32.
12. Yang, E.V. *et al.* (2002), “Stress-related modulation of matrix metalloproteinase expression”, *J Neuroimmunol*, 133, pp. 144-50.
13. Wipff, P.-J. & Hinz, B. (2008), “Integrins and the activation of latent transforming growth factor  $\beta$ 1 – An intimate relationship”, *Eur J Cell Biol*, 87, pp. 601-15.
14. Tomasek, J.J. *et al.* (2002), “Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodeling”, *Nat Rev Mol Cell Biol*, 3, pp. 349-63.
15. Craig, A.D. (2002), “How do you feel? Interoception: the sense of the physiological of the body”, *Nat Rev Neurosci*, 3, pp. 655-66.
16. Schulz, A. & Vögele, C. (2015), “Interoception and stress”, *Front Psychol*, 6: 993.
17. Hodge, L.M. (2011), “Osteopathic lymphatic pump techniques to enhance immunity and treat pneumonia”, *Int J Osteopath Med*, 15, pp. 13-21.
18. Cao, T.V. *et al.* (2013), “Dosed myofascial release in three-dimensional bioengineered tendons: effects on human fibroblast hyperplasia, hypertrophy, and cytokine secretion”, *J Manipulative Physiol Ther*, 36, pp. 513-21.
19. Silver, F.H. *et al.* (2003), “Mechanobiology of force transduction in dermal tissue”, *Skin Res Technol*, 9, pp. 3-23.
20. Boal, R.W. & Gillette, R.G. (2004), “Central Neuronal Plasticity, Low Back Pain and Spinal Manipulative Therapy”, *J Manipulative Physiol Ther*, 27 (5), pp. 314-26.
21. McPartland, J.M. (2008), “The Endocannabinoid System: An Osteopathic Perspective”, *JAOA*, 108 (10), pp. 586-600.
22. Field, T. (2014), “Massage therapy research review”, *Complement Ther Clin Pract*, 20 (4), pp. 224-9.
23. Schleip, R. & Jäger, H. (2012), “Interoception”, in: Schleip *et al.* (eds.) 2012, *op.cit.*, pp. 89-94.